FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1915 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Ermin POISVERT

Né à Chateauroux, le 30 août 1887.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

LE

SYNDROME HÉMORRAGIQUE TARDIF

DE LA

FIÈVRE TYPHOÏDE

(Étude clinique, pronostique et thérapeutique)

Président : A. ROBIN, *Professeur.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1915

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. LANDOUZY

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL, TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE, LANDOUZY, GILBERT, CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, N., HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MULON	SCHWARTZ
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

33

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA TANTE

A MON COUSIN

LE DOCTEUR GEORGES MAHU

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES AMIS

A tous, je dédie ce modeste travail en hommage de ma grande reconnaissance, de ma profonde affection et de mon plus entier dévouement.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ALBERT ROBIN

Membre de l'Académie de Médecine.
Grand Officier de la Légion d'Honneur.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur agrégé Legry.
M. le Professeur agrégé Walther.
M. le Professeur Debove.
M. le Docteur Oulmont.

Externat :

M. le Professeur agrégé Ombrédanne (1910-1911).
M. le Professeur agrégé Ménétrier (1911-1912).
M. le Professeur Marfan (1912-1913).

Internat de Saint-Lazare :

M. le Docteur L. Le Pileur (1912-1914).

Internat provisoire :

M. le Professeur Gilbert.
M. le Docteur Nageotte.
M. le Professeur agrégé Thiroloix. } (1913-1914).
M. le Docteur H. Barbier.
M. le Professeur Pozzi (1914-1915).

A MES AUTRES MAITRES

MM. les Docteurs Potocki, Robineau, Sauvage, R. Gaultier, Du Castel, G Kuss, Fiessinger et Rouhier.

CHAPITRE PREMIER

DU SYNDROME HÉMORRAGIQUE EN GÉNÉRAL

Depuis longtemps l'on redoute au cours de la fièvre typhoïde l'apparition des hémorragies intestinales. Elles se caractérisent, outre la chute thermique, par un mœlena d'abondance variable. Celui-ci indique l'ulcération plus ou moins continue d'une plaque de Peyer. C'est une *hémorragie* due à une lésion localisée du tube intestinal, ce n'est pas un *syndrome hémorragique*

Par ce terme, il est convenu d'entendre, non une hémorragie provoquée par une ulcération nettement définie et de siège soupçonné mais une multiplicité d'hémorragies. Celles-ci surviennent en des points très variables de l'organisme. Elles intéressent aussi bien les téguments que les viscères profonds. Elles donnent à la maladie une allure particulière qui la fait décrire comme forme spéciale.

Ces hémorragies peuvent s'observer au cours de toutes les grandes infections. Les unes, c'est sur le territoire cutané qu'elles prédominent, les autres sont surtout viscérales. Mais dans l'un comme dans l'autre cas, il y a presque toujours association : aux hémorragies cutanées se surajoutent des hémorragies viscérales ou vice-versa.

C'est cette multiplicité justement qui individualise cette forme spéciale de la maladie infectieuse. C'est elle qui crée un tableau morbide différent et elle le crée plus par elle-même que

par l'abondance des hémorragies. Toutefois nous verrons qu'à ce propos il peut y avoir quelques exceptions.

Mais l'apparition d'hémorragies multiples au cours d'une infection avec pyrexie n'implique pas par celà même qu'il s'agit d'un syndrome hémorragique.

Bien qu'elles soient abondantes, si elles surviennent en des points différents de l'organisme, à des intervalles éloignés, elles constituent seulement des complications et non un syndrome spécial. Il ne nous est pas mieux possible de définir la forme hémorragique d'une maladie infectieuse que de rapporter ce qu'a écrit M. le Professeur Marfan dans ses « *Leçons cliniques sur la Diphtérie* » à propos de la diphtérie hémorragique. Voici ce qu'il dit :

« *Ce qui est spécial à la forme hémorragique, ce sont les hémorragies multiples non seulement par le nez, par la gorge et la bouche mais encore par l'estomac, l'intestin, les voies urinaires (hématémèses, mœlena, hématuries); mais ce qui est caractéristique, c'est l'apparition de nombreuses ecchymoses cutanées de couleur verdâtre qui se produisent spontanément ou à la suite d'un traumatisme même léger.* »

Cette définition n'est pas seulement vraie pour la diphtérie, elle peut s'appliquer à toutes les grandes infections. Et bien que toutes paraissent très différentes les unes des autres, bien qu'elles ne semblent pas au premier abord, par leurs symptômes si opposés, pouvoir se rapprocher, elles se coudoient pourtant étrangement lorsqu'elles prennent l'allure de la forme hémorragique.

Classification du syndrome hémorragique dans les maladies infectieuses.

Combien peu éloignées sont la variole hémorragique d'emblée et la scarlatine débutant par un processus hémorragique! Dans l'une comme dans l'autre, des manifestations cutanées surviennent : pétéchies, placards hémorragiques, s'accompa-

gnant d'écoulement sanguin plus ou moins abondant au niveau des muqueuses. Le pronostic, l'évolution, sont pour chacune d'elles différents dans le même sens.

Enfin, au point de vue de la classification des faits dans l'ordre nosologique, elles varient également de la même façon.

C'est là une autre constatation qui peut se faire facilement au simple relevé de l'apparition de ce syndrome hémorragique.

Que ce soit dans la variole, la scarlatine, la rougeole, la diphtérie ou toute autre grande maladie infectieuse, nous le voyons survenir en deux moments très distincts de l'évolution du mal.

Exceptionnelles à la période d'état, les hémorragies apparaissent par contre avec régularité, soit tout au début lors de l'éclosion des premiers symptômes, soit tardivement lorsque la convalescence commence à se manifester ou même lorsque le malade est assez loin du début de sa convalescence.

De ces faits découle la classification des syndromes hémorragiques en :

1° Syndrome hémorragique précoce.

2° Syndrome hémorragique tardif.

Celle-ci a non seulement un intérêt purement didactique, mais encore elle s'impose par la différence qui presque toujours se manifeste entre eux.

En effet, tant par leur pronostic que par leur évolution et leur traitement, ceux-ci s'opposent et diffèrent. Il en est de même de leur pathogénie.

Précoce, le syndrome hémorragique est en général grave, son évolution est rapide, la mort en est presque toujours la terminaison fatale.

Tardif, au contraire, il se manifeste d'une façon moins violente, les accidents en sont moins dramatiques et s'il ne peut être considéré comme bénin, puisque dans deux cas, comme nous le verrons plus loin, il s'est terminé par la mort, il peut

tout au moins être considéré comme moins grave. Le plus souvent la convalescence survient alors que tout espoir semblait devoir être écarté.

Donc en résumé, à syndrome hémorragique précoce, mort presque toujours fatale, à syndrome hémorragique tardif, la guérison est le plus fréquemment la règle.

Ceci est vrai pour la fièvre typhoïde et l'est de même pour toutes les grandes infections. Aussi croyons-nous devoir, comme terme de comparaison, rappeler rapidement ici comment ils surviennent et évoluent au cours de ces grandes pyrexies.

Cela nous permettra de montrer, outre la grande ressemblance qu'ils accusent entre eux, celles qu'ils présentent avec les syndromes hémorragiques observés dans le décours de la fièvre typhoïde.

Tous, qu'ils appartiennent à l'une ou l'autre des grandes pyrexies, montrent des symptômes communs qui les rendent comparables à maints points de vue.

CHAPITRE II

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

I. — Variole

a) **Syndrome hémorragique précoce.** — Dans la variole, le syndrome hémorragique précoce peut être la première manifestation de la maladie. D'autres fois, il accompagne le rash ou encore apparaît plus tardivement soit au début de la période d'éruption, soit même au cours de celle-ci.

Ses symptômes cliniques se traduisent par des manifestations locales et des réactions générales. Le malade se plaint de céphalée vive, de rachialgie intense. Des frissons le glacent, la fièvre est élevée, le pouls petit, fréquent, irrégulier, la dyspnée marquée. Angoissé, accusant un malaise général il ne tarde pas à délirer.

En même temps sont apparus, au niveau de la peau : du purpura, des ecchymoses. Les muqueuses sous-conjonctivales, linguales, buccales, pharyngées, laryngées, vulvaires en présentent également. Des hémorragies se produisent : des épistaxis, des métrorrhagies, des hématuries, parfois même des hématémèses et du mœlena.

La langue est saburrale, sèche, l'haleine mauvaise, fétide. Les vomissements abondants, répétés, d'abord alimentaires, puis bilieux, enfin hémorragiques sont rapidement incoercibles. Le foie et la rate sont augmentés de volume.

C'est au milieu de ces graves symptômes que, en quelques jours, le malade meurt. Souvent même ceux-ci ont à peine eu le temps de s'ébaucher, il est emporté en quelques heures.

Syndrome hémorragique tardif. — Tout différent de ce sombre et dramatique tableau est celui que présente le syndrome hémorragique tardif de la même maladie.

Ainsi que l'a fort bien décrit de Grandmaison, à la suite de l'épidémie de variole qui éclata à Paris en 1887, l'aspect du malade se modifie, les réactions générales sont moins vives. Point de délire, une fièvre peu élevée et de courte durée, le pouls moins rapide, est rarement irrégulier.

Au contraire de la forme précoce où les hémorragies viscérales prédominent, ce sont surtout ici les hémorragies cutanées qui occupent le premier plan. Au bout de peu de temps, celles-ci s'atténuent, la fièvre disparaît, le malade éprouve une sensation de bien-être et la convalescence se déroule progressivement.

De pronostic d'autant plus sombre qu'elles surviennent plus près du début de la maladie infectieuse, « les varioles hémorragiques secondaires, écrivent Hutinel et L. Martin dans le *Traité des maladies des enfants*, sont d'autant moins graves qu'elles surviennent à une période plus avancée de l'éruption » d'autant moins graves qu'elles se produisent plus tardivement, dans la convalescence.

II. — Scarlatine

Ce que nous venons de décrire dans la variole se retrouve dans les autres fièvres éruptives : scarlatine, rougeole.

a) **Syndrome hémorragique précoce.** — Dans la scarlatine, lorsque les hémorragies sont précoces, elles surviennent également, soit comme premier symptôme de l'affection à qui elle donne d'emblée un caractère particulier de diagnostic parfois très difficile ; soit peu après l'apparition des premiers éléments

éruptifs; soit enfin, mais beaucoup plus rarement, au début de la période d'état.

Les symptômes généraux sont graves, les symptômes locaux très accusés. Température élevée, pouls très rapide, état général alarmant forment avec les hémorragies cutanées et muqueuses, ces dernières souvent abondantes, forment donc l'ensemble clinique.

b) **Syndrome hémorragique tardif.** — A celui-ci s'oppose de même que précédemment le syndrome hémorragique tardif. Tout d'abord il n'apparaît qu'exceptionnellement à la fin de la période éruptive, au contraire presque toujours pendant la période de desquamation ou pendant la convalescence.

Il se caractérise par une légère élévation thermique, une rapidité à peine marquée du pouls, un état saburral des voies digestives, des hémorragies cutanées (ecchymoses ou pétéchies purpuriques) et de petites hémorragies viscérales d'intensité variable.

Alors que dans le syndrome précoce l'état typhoïde domine, dans le syndrome tardif, le plus souvent, le malade conserve sa lucidité d'esprit et, malgré l'apparition de ces symptômes qui retardent sa convalescence, finit par guérir.

III. — Rougeole.

Dans la rougeole, il serait possible de retrouver la même opposition, bien que dans cette fièvre éruptive on se soit principalement attaché autrefois à mettre en lumière le syndrome hémorragique précoce. Il sévissait alors sous forme épidémique : rougeole noire de Willan, son pronostic était particulièrement grave. Ce syndrome est aujourd'hui devenu de plus en plus rare et ne se rencontre guère que sur des terrains débilités.

IV. — Diphtérie.

Ce qui est vrai pour la variole, la scarlatine, la rougeole l'est également pour la diphtérie.

a) **Syndrome hémorragique précoce.** — Le professeur Marfan, dans ses *Leçons cliniques sur la diphtérie* et, avec lui la plupart des auteurs, décrivent surtout la forme précoce d'apparition des hémorragies. Ils y insistent à cause de sa plus grande fréquence et de la gravité constante du pronostic qui en découle.

Deux observations montreront mieux que toute description même détaillée, la différence qui existe entre les deux syndromes hémorragiques. La première est l'observation classique de Peter rapportée par Trousseau dans ses « *Cliniques* ». Comme dans les fièvres éruptives, ce syndrome se rencontre avec une intensité plus marquée au cours de certaines épidémies particulièrement malignes. Se manifestant dès le début de l'infection ou lors de la période d'état, son évolution est brutale, foudroyante.

En voici d'après Trousseau « le plus remarquable exemple ».

« Le 1er août 1858, dit Peter, je fus appelé pour voir la jeune Marie P.... Cette enfant avait une forte fièvre depuis 24 heures, et une angine intense depuis une dizaine d'heures. Quand je la vis, je constatai cette angine tonsillaire et j'aperçus une éruption scarlatineuse commençante. Le 4e jour la fièvre redoubla et je reconnus l'existence d'une pneumonie du côté droit...

« Le lendemain 5 août,... la fièvre était intense, l'éruption scarlatineuse avait une teinte violacée, l'état général offrait tous les caractères de l'adynamie.

« Le 8... l'éruption scarlatineuse était un peu moins violacée, mais la fièvre était ardente, la pneumonie loin de se résoudre augmentait d'étendue.

« Du 9 au 11,... l'état général s'aggrava encore,... la fièvre était ardente, et la malade exhalait par le nez et la bouche une odeur fétide...

« Le 12, je trouvais les symptômes d'une pneumonie commençante à gauche; à droite j'entendais des râles presque gargouillants. Une éruption scarlatiniforme reparaissait, sur le cou je voyais deux bulles de pemphigus.

Le 13 ces bulles excoriées étaient tapissées de couenne; de nombreuses pétéchies, des ecchymoses scorbutiques se produisaient dans les points où l'on exerçait une pression; il y avait une hémorragie à la surface du vésicatoire, des épistaxis; les fausses membranes de l'arrière-gorge étaient infiltrées de sang.

« Le 14 quelques crachats sanglants m'indiquaient l'existence d'une hémorragie pulmonaire; il y avait de l'hématurie et de l'entérorragie. La nuit fut des plus anxieuses et la malade s'éteignit dans la matinée du 15 août, au quinzième jour du début des accidents. »

Tel est l'épouvantable tableau du syndrome hémorragique précoce de la diphtérie.

b) **Syndrome hémorragique tardif.** — L'observation de Goodal citée dans la thèse de Jouve, en nous fournissant un tableau beaucoup plus réconfortant, va nous montrer, avec l'évolution du syndrome hémorragique tardif, l'opposition qu'il accuse avec le précédent.

« Une fillette âgée de trois ans est admise à l'hôpital un 22 août. Depuis le 16, elle était atteinte de diphtérie. On constate lors de son admission la présence de nombreuses fausses membranes dans la gorge.

« Le 7 septembre, la gorge est redevenue libre, mais dès le 4 septembre on note de l'albumine dans les urines, albumine dont la quantité va d'ailleurs en décroissant par la suite.

« Le 10 septembre apparaissent des hémorragies caractérisées par un abondant rash hémorragique avec pétéchies sur les membres inférieurs. Il y a une hématurie le 12 septembre; une large ecchymose faciale apparaît le 1er octobre.

« La température, d'abord élevée, était retombée au-dessous de la normale.

« Les phénomènes cessent rapidement et le 24 octobre la malade entre en convalescence. »

Quelle différence entre cette description et celle de Peter! Alors que dans la première tout s'aggrave progressivement jusqu'à la terminaison fatale, ici par contre après une courte alerte où surviennent quelques symptômes généraux et où se produisent les hémorragies tout cesse et la guérison va en être l'heureuse terminaison.

CHAPITRE III

SYNDROME HÉMORRAGIQUE DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Au cours de l'infection éberthienne peuvent apparaître chez l'homme des hémorragies en tous points comparables à celles dont nous venons rapidement de rappeler les allures cliniques lors des autres grandes pyrexies.

Fréquentes et à bon droit considérées comme une des plus graves complications quand elles viennent se surajouter comme épiphénomènes ou symptômes secondaires dans l'évolution d'une dothiénentérie, ces hémorragies peuvent, dans d'autres cas, prendre la place de manifestations principales, d'accidents primordiaux.

Mais là, comme dans bien d'autres affections, la dominante d'un tableau clinique peut se présenter de bien des façons. Aussi faut-il distinguer dans ces hémorragies principales qui surviennent aux différents temps d'une fièvre typhoïde :

D'une part, celles qui. par leur abondance et par la physionomie très spéciale qu'elles confèrent à la maladie, nécessitent la création et l'individualisation d'une forme à part;

D'autre part, celles qui, par leur multiplicité, l'abondance étant moyenne et d'intensité variable, constituent un deuxième type tout différent.

Le premier prendra le nom de la variété d'hémorragie qui prédomine : tel est le cas de ces hémorragies rénales qu'a bien

mis en lumière le Professeur Albert Robin dans son « *Essai d'urologie clinique* » et que ses élèves : Amat, Didion et Marsan ont repris ensuite dans leurs thèses.

La deuxième variété, au contraire, caractérise les syndromes hémorragiques de la fièvre typhoïde que nous allons maintenant étudier.

MM. Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil ont récemment distingué dans la dothiénentérie deux syndrômes hémorragiques analogues à ceux que nous avons précédemment vus dans la variole, la rougeole, la scarlatine et la diphtérie; c'est-à-dire :

a) *Un syndrome hémorragique précoce.*

b) *Un syndrome hémorragique tardif.*

Cette distinction n'étant pas purement clinique doit être également envisagée aux points de vue pronostique, pathogénique et thérapeutique.

a) **Syndrome hémorragique précoce.** — Le plus étudié à cause de sa plus grande fréquence et aussi du pronostic presque toujours fatal qu'entraîne son apparition, le syndrome hémorragique précoce peut se manifester lors du début de l'infection éberthienne ou lors de l'établissement de la période d'état.

Il fut décrit autrefois par les anciens auteurs sous le nom *de forme hémorragique putride de la fièvre typhoïde*. Borsieri ayant eu l'occasion, au cours de certaines épidémies violentes, d'en observer plusieurs cas, en a laissé dans *l'Institut de médecine pratique* un tableau vraiment saisissant.

C'est soit sans aucun prodrome, soit chez un malade qui depuis quelques jours présentait de l'anorexie, quelques troubles digestifs sous forme de nausées, de crises de diarrhée, dont le ventre était douloureux d'une façon générale et diffuse que brusquement surviennent des hémorragies multiples. D'autres fois, mais plus rarement, c'est après le stade d'oscillations ascendantes de la température, alors que la fièvre tend à rester aux environs de 39°, 39°5 qu'il apparaît.

Le syndrome se caractérise alors par des épistaxis abondantes, répétées, toutes différentes de celles du début de la fièvre typhoïde.

Les gencives tuméfiées saignent également ; les lèvres violacées, légèrement écartées laissent entrevoir le bourrelet noirâtre qui borde les gencives. Les téguments sont le siège d'une éruption purpurique très marquée. Pétéchies et sugillations siègent en de multiples points du territoire cutané.

Les urines peu abondantes sont fortement colorées, parfois même nettement rouges, renferment du sang en quantité notable.

Des hématémèses, du mœlena traduisent la coexistence d'hémorragies gastriques et intestinales. Et dans les cas intenses non seulement nous voyons se produire ces différentes hémorragies, mais encore il se surajoute des stomatorragies, des métrorragies, des hémoptysies et parfois même des hémorragies méningées.

L'état général est alarmant dès le début. D'emblée la fièvre est grande et reste telle pendant l'évolution du syndrome. Le pouls est petit, rapide. La langue est sèche, noirâtre, rôtie ; un enduit fuligineux, abondant, épais, noirâtre, la recouvre ainsi que les lèvres.

L'haleine est fétide, avec une odeur ammoniacale particulière.

Le malade abattu, prostré, plongé dans une adynamie profonde d'où un délire bruyant et agité le fait parfois sortir, ne tarde pas à entrer dans le coma que termine rapidement la mort.

Tel est le saisissant tableau auquel on assiste avec le syndrome hémorragique précoce de la dothiénentérie : Etat général grave d'emblée, adynamie entrecoupée d'états ataxiques, hémorragies multiples et répétées, mort en quelques heures ou quelques jours.

L'observation suivante, rapportée par Trousseau dans ses *Cliniques*, donnera une idée exacte de la rapidité et de la gravité des symptômes.

« Salle St Bernard au n° 5 était couchée une femme de vingt-deux ans.

« Accouchée depuis quatre mois, elle avait, disait-elle, toujours été bien portante. Elle était malade depuis 5 jours et peu auparavant ses règles avaient paru comme d'habitude. Sa maladie s'était annoncée par un mal de tête, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, qu'accompagnait une surdité assez prononcée et par la fièvre.

« Tous ces phénomènes existaient encore lorsque nous vîmes cette femme à la première visite.

« La peau était chaude, le pouls à 108. La malade accusait une courbature générale, des douleurs dans les membres, principalement dans les jambes et de la rachialgie.

« Elle souffrait également de la gorge mais nous ne constations rien de notable dans cette région. La langue était saburrale. Il y avait un peu de toux accompagnée d'une expectoration phlegmorragique. La malade se plaignait de ne pas pouvoir dormir ; elle avait des rêvasseries mais quand on lui parlait elle répondait nettement aux questions. Du côté de l'appareil digestif nous notions des nausées et de la constipation. Nous prescrivîmes un purgatif composé de calomel : 5 centigrammes, et de 1 gramme de jalap en poudre à prendre un quart d'heure après le calomel.

Dans la nuit il y eu un délire bruyant, loquace, mêlé de rires, l'expression du visage n'était pas hébétée, la fièvre était modérée, la peau modérément chaude ; la langue rouge couverte d'un enduit saburral très épais à la base. En passant légèrement l'ongle sur le front, sur le ventre, sur les bras nous voyions la tache cérébrale se produire très distinctement et persister un certain temps. Nous prescrivîmes le calomel à doses fractionnées : 5 centigrammes divisés en dix paquets à prendre d'heure en heure.

« Le troisième jour de l'entrée à l'hôpital, huitième du début de la maladie, le délire continuait mais moins violent toutefois et la malade répondait à nos questions. La tache cérébrale était très apparente et persistait longtemps. Le ventre était indolent, le pouls à 108. Les gencives étaient saignantes. On continua le traitement de la veille.

« Le lendemain encore du délire et de la surdité. Le pouls est fréquent et d'une grande mollesse. Il n'y avait toujours pas de diarrhée. Quelques taches rosées lenticulaires apparaissaient sur l'abdomen. Les gencives étaient encore saignantes et de plus en faisant coucher la malade sur le ventre nous voyions d'énormes ecchymoses sur la partie postérieure du corps, en particulier sur le tronc et sur les bras.

Ces taches ecchymotiques qui présentaient une saillie à leur centre

se trouvaient également à la partie antérieure de la poitrine autour du sein gauche.

« A l'auscultation on entendait quelques râles sous-crépitants à droite et à gauche et du souffle dans la fosse sous-épineuse du côté droit

« Nous ordonnâmes..... L'agitation et le délire continuèrent et de la diarrhée survint. Le ventre n'était pas ballonné. Les accidents thoraciques avaient augmenté.

« Le onzième jour de la maladie cette femme succomba. Les accidents cérébraux avaient persisté, les accidents thoraciques s'étaient étendus, le souffle pouvant être perçu de haut en bas de la poitrine de chaque côté. La dyspnée était intense (50 inspirations par minute) le pouls à 136. Le sang s'écoulait de la bouche ».

Nous ne nous étendrons pas plus longuement sur ce syndrome. Il est trop classique pour que nous en rapportions d'autres observations. Nous n'avons fait simplement que de le décrire schématiquement pour bien montrer l'opposition nette qu'il présente avec le suivant.

b) **Syndrome hémorragique tardif.** — Combien en effet en est différent le syndrome tardif! Étant encore peu étudié nous insisterons plus particulièrement sur ses modalités, cherchant à prouver par les observations ci-jointes, son identité clinique, pronostique, pathogénique et thérapeutique.

Mais avant d'aborder son étude, il est nécessaire de faire une distinction fort importante. Depuis longtemps déjà on a décrit l'apparition d'érythèmes infectieux survenant à la convalescence d'une fièvre typhoïde et pouvant accessoirement se compliquer de purpura.

Martin de Gimard dans sa thèse en 1888, puis en collaboration avec Hutinel en 1890 a contribué surtout à les isoler. Polymorphes, plus fréqnemment scarlatiniformes, ces érythèmes ont été ensuite décrits par Le Gendre qui en rapporta cinq observations à la *Société médicale des hôpitaux* en 1893. M. le Professeur Roger en 1900, Pater et Halbron en 1906, puis Poiso

dans sa thèse en 1908 les ont cliniquement séparés et ont montré leur symptomatologie variable.

Voici deux observations d'évolution et de terminaison différentes. Elles sont empruntées à l'article de MM. Hutinel et Martin de Gimard publié dans la « *Médecine moderne* » de 1890.

1re Observation.

Henri L... âgé de 10 ans, entre le 14 août salle Bouchut n° 17. Au dire des parents, il serait chétif depuis longtemps et aurait la diarrhée depuis plusieurs mois. Il est maigre et ressemble plus à un tuberculeux qu'à un typhoïdique. Cependant la fièvre, le ballonnement du ventre, la diarrhée, l'augmentation du volume de la rate, l'aspect de la langue, l'apparition des taches lenticulaires rosées nous forcent à admettre l'existence d'une fièvre typhoïde.

Le 10 septembre, onze jours après le début de la convalescence, on découvre sur les avant-bras, sur les jambes, sur le dos et sur les fesses un érythème nettement caractérisé.

« La température tombe à 36°6 et ne remonte à 37° que le surlendemain.

« Quatre jours après les macules s'effacent. Le 15 septembre commence une poussée de furoncles et d'abcès qui met en danger les jours de l'enfant.

« Le 4 novembre, après une convalescence longue et pénible, il sort de l'hôpital complètement guéri. »

Dans cette observation l'apparition et l'évolution de l'érythème infectieux a retardé la convalescence, n'entraînant aucune complication grave.

Dans la suivante, au contraire, après plusieurs poussées successives, la mort a été la terminaison fatale.

2e observation :

Henri R.. , âgé de 10 ans, entre le 21 août 1889, salle Bouchut n° 5, avec tous les signes d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité : douleur dans la fosse iliaque droite, constipation d'abord, puis diarrhée, ballonnement du ventre, rate volumineuse, langue rouge à la pointe et sur les bords, abattement notable, température élevée, taches lenticulaires rosées etc...

« Le 31 août, la température qui était tombée la veille à 37°8 le

soir remonte à 38°9, alors on voit apparaître sur les mains, à la face antérieure des jambes et sur les fesses une éruption rubéoliforme. Les jours suivants la fièvre diminue graduellement et l'éruption s'éteint.

« Le 13 septembre, la température est normale et l'on peut croire à la convalescence quand survient de nouveau un érythème siégeant sur la face dorsale des mains et sur les jambes.

« Le thermomètre remonte jusqu'à 39° pour baisser ensuite.

« Cette éruption s'est à peine effacée que le 19 septembre on voit une poussée érythémateuse se produire, mais cette fois plus généralisée et plus grave. De larges plaques rouges couvrent les fesses et la poitrine; sur les autres parties du tronc et sur les membres d'innombrables macules rappellent l'éruption de la rougeole. Alors des vomissements surviennent, et ces vomissements alimentaires d'abord puis bilieux ou muqueux se répètent avec une fréquence extrême. La morphine, la glace, la potion de Rivière, l'eau chloroformée... sont impuissantes à les arrêter.

« Les yeux s'entourent d'un cercle rouge, la face prend l'aspect caractéristique des érythèmes graves, le malade a du délire, de l'agitation, puis il tombe dans le coma et meurt.

« La température était descendue au-dessous de la normale; elle remonte dans les heures qui précèdent la mort, le pouls très affaibli avait suivi une marche parallèle.

Autopsie. — Estomac dilaté à parois minces, muqueuse injectée en plusieurs points. La muqueuse intestinale est rouge, épaissie, ramollie; les plaques de Peyer sont tuméfiées et font une saillie très appréciable; pas d'ulcérations. Les ganglions mésentériques sont légèrement hypertrophiés. Rate grosse. Congestion du foie et des reins. Cœur flasque rempli de sang noir ».

De ces deux observations nous pouvons conclure avec les auteurs :

« Ces érythèmes ne semblent être que la manifestation cutanée d'une infection secondaire dont nous n'avons pas su découvrir l'agent pathogène, mais dont nous avons trouvé la preuve dans l'altération du sang et dans l'état des organes aussi bien que dans la marche des symptômes.

« Ils se rencontrent dans la plupart des cas chez des enfants qui présentent sur les lèvres et la langue une éruption aphteuse plus ou moins confluente. Ces éruptions pourraient bien avoir chez les typhiques, servi de porte d'entrée aux germes nuisibles. Ceux de nos malades qui ont guéri se sont rétablis lentement.

Ces érythèmes infectieux secondaires bien qu'ils puissent

s'accompagner de purpura ainsi qu'en témoignent les observations de Hutinel et Martin de Gimard, de Gillet, de Gaillard, de Trastour, ne ressemblent que de loin au syndrome hémorragique tardif de la dothiénentérie. Le purpura qui les accompagne est secondaire à leur apparition, c'est un épiphénomène au cours d'une complication de la fièvre typhoïde, ce n'est pas un syndrome spécial, particulier qui mérite une description à part.

Le *syndrome hémorragique tardif* présente au contraire une évolution toute différente. Il a une individualité à part. Les taches purpuriques n'y surviennent pas secondairement, elles font partie de l'ensemble du tableau clinique et si de l'érythème infectieux se produit ce n'est qu'à titre de complication, d'épiphénomène. Au rebours des exemples précédents où le purpura était le symptôme secondaire, il fait ici partie intégrante du syndrome hémorragique ; il est principal, les érythèmes accessoires.

De l'ensemble des observations qui vont suivre qu'il y ait ou non association d'érythèmes scarlatiniformes infectieux, on peut définir ainsi le *syndrome hémorragique tardif de la fièvre typhoïde* :

Lorsqu'il apparaît, c'est toujours tardivement, soit à la fin de l'évolution de l'infection éberthienne, soit même pendant la convalescence.

Alors que le malade semble complètement hors de danger et paraît s'acheminer vers une guérison prochaine, brusquement se produisent des hémorragies multiples d'abondance variable : Epistaxis, stomatorragies, hématuries, hématémèses, purpura généralisé à éléments divers, depuis les pétéchies jusqu'aux grands placards rouges et étendus. Ce dernier d'ailleurs peut être provoqué. Une simple striction d'un membre : bras ou cuisse, par une bande de caoutchouc suffit pour faire apparaître peu de temps après une éruption purpurique sur toute la surface du membre au-dessous de la ligature temporaire. Ce syndrome sur lequel Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil d'abord, puis Braillon et Bax ont insisté, mérite de retenir notre attention.

Les troubles digestifs sont peu marqués, bien que la langue soit saburrale, que l'anorexie soit grande. Il n'y a que rarement nausées et vomissements, pas de diarrhée verte.

La face est pâle, le malade semble anémié. La température monte de un à deux degrés, atteint 39° et y reste pendant deux ou trois jours, puis redevient normale. Le pouls est bon, bien frappé, un peu rapide.

Parfois une complication pulmonaire, une infection cutanée survient, et, fait paradoxal, elle hâte souvent la guérison. C'est là la terminaison la plus fréquente, le malade entre définitivement en convalescence cinq à six jours après le début de ces accidents.

Pourtant telle n'est pas toujours la règle; ainsi que nous le verrons bientôt, deux malades sont morts.

Afin de mieux éclairer cette symptomatologie si particulière et de pouvoir s'essayer à des conclusions clinique, pronostique, pathogénique et thérapeutique, il nous paraît nécessaire de rapporter ici les différentes observations relatives à ce syndrome. Leur étude nous imposera nos conclusions.

Ces observations sont encore à l'heure actuelle fort peu nombreuses. Nous pouvons avec MM. Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil les diviser en deux groupes, selon que le syndrome hémorragique s'accompagne ou non d'érythème. C'est là d'ailleurs une simple division d'étude et non une division clinique.

Le premier groupe : *syndrome hémorragique tardif avec érythème*, comprend quatre observations.

Le deuxième groupe : *syndrome hémorragique tardif sans érythème*, est formé par six observations parmi lesquelles il faut relever deux terminaisons mortelles.

1° Syndrome hémorragique tardif avec érythème. — Des quatre observations qui rentrent dans cette classe, la première est due à Hutinel et Martin de Gimard, la seconde à Antonio Amitrano, la troisième à Londe, la quatrième à Poisot.

Observation I (Hutinel et Martin de Gimard)

M... Paul, âgé de 7 ans était entré le 19 août, salle Bouchut, n° 7, à la fin d'une dothiénentérie de moyenne intensité. La convalescence commençait lorsque, le 31 août, la température remonta. Les symptômes morbides apparurent, avec de nouvelles taches rosées lenticulaires et une rechute, peu grave d'ailleurs, se manifesta.

Le 12 septembre le thermomètre, qui était descendu la veille à 37°5, remonta à 38°5. En même temps apparut sur les fesses, sur le dos des mains, sur les coudes, sur les genoux et les jambes un érythème morbiliforme. On se demanda le premier jour, s'il ne s'agissait pas d'une véritable rougeole; mais l'absence de catarrhe oculo-nasal, de toux, etc... éloigna bien vite cette idée. L'éruption ne dura que quatre jours. Elle s'effaça peu à peu et fut suivie d'une légère desquamation.

Le 4 octobre, l'enfant, dont la convalescence marchait avec une lenteur singulière et qui était resté pâle et cachectique, présenta une nouvelle éruption siégeant exclusivement sur les membres. Les avant-bras, les coudes, la face dorsale des mains et les doigts, les genoux, la face antérieure et interne des jambes, les cou-de-pied étaient semés de taches rosées, un peu saillantes et donnant au doigt une sensation de rudesse particulière.

Ces papules, qui n'étaient surmontées d'aucune vésicule, avaient la dimension d'une grosse tête d'épingle. Confluentes en certains points, elles laissaient ailleurs, dans leur intervalle, de larges espaces de peau saine.

Pas de démangeaisons, pas même de fièvre; la température était restée aux environs de 37°.

Le 6 octobre, il existait sur la fesse droite une ecchymose de la dimension d'un sou. Une légère hémorragie intestinale (environ deux cuillerées à bouche), s'était produite. Le lendemain on trouvait au-devant des tibias, un peu au-dessous des genoux, des ecchymoses violacées et de nombreuses taches purpuriques punctiformes.

Le 12 octobre, l'éruption érythémateuse ne se voyait plus sur les membres inférieurs, elle persistait sur les mains et les avant-bras, mais sa coloration était moins vive et la saillie des papules moins accentuée.

Une nouvelle ecchymose existait sur la cuisse droite avec de nombreuses traînées purpuriques dues au grattage. Pas de taches sur les muqueuses.

Le 14 et le 15 octobre, la température s'éleva à 38°; puis elle revint à la normale. Les accidents ne tardèrent pas alors à disparaître; l'enfant, soumis aux inhalations d'oxygène, put être envoyé en convalescence le 4 novembre dans un état assez satisfaisant.

Observation II (Antonio Amitrano).

Il s'agit d'un enfant, âgé d'environ quatre ans qui, au vingt-deuxième jour d'une fièvre typhoïde, entra rapidement en convalescence, très amaigri et incontinent des sphincters.

Mais la température se mit bientôt à s'élever à nouveau, et deux jours après apparut un érythème scarlatiniforme, à larges placards, hémorragique en certains points, surtout marqué sur le côté de l'extension des articulations et sur le tronc, épargnant complètement la face.

La fièvre disparut complètement en deux jours, et avec elle la température; tout paraissait fini, lorsque le lendemain apparurent des phénomènes méningés considérables qui débutèrent par des troubles oculaires et une apathie psychique profonde. La parole était difficile. Les yeux étaient immobiles; la pupille, dilatée, réagissait mal à la lumière. Un vomissement apparut. La nuque était rigide; on notait une forte contraction des mâchoires, et de la difficulté à avaler les liquides.

La constipation était opiniâtre, les urines rares, le pouls et la respiration irréguliers, des troubles vaso-moteurs existaient à la face, il y avait de la carphologie.

Tous ces phénomènes, si graves d'apparence, disparurent en peu de jours d'une façon complète, sauf une légère immobilité pupillaire et la parole qui resta difficile.

Durant l'évolution de ce syndrome méningé, l'érythème suivit son cours, et donna une desquamation intense, furfuracée en certains points, en larges membranes en d'autres.

Trois jours après, les mêmes phénomènes apparurent à nouveau, intenses, accompagnés d'une anurie de vingt-quatre heures.

Cette fois l'érythème fut beaucoup plus diffus, recouvrant tout le corps, la face comprise, ressemblant à la scarlatine. En outre, *l'exanthème prenait le caractère hémorragique. En même temps apparaissaient des hémorragies de la muqueuse nasale, de l'oreille, de l'intestin, qui se manifestèrent d'une façon manifeste par la coloration des fèces.*

Grâce à sa bonne constitution organique, l'enfant put se remettre

de cette seconde attaque morbide et, très lentement, récupéra sa santé complète.

Observation III (P. Londe).

M..., maçon, âgé de vingt-trois ans, entra à la salle Saint-Antoine, n° 5, (Hôtel-Dieu annexe), le 28 juillet, au huitième ou dixième jour d'une maladie qui se présentait comme il suit :

Faciès typhoïdique. Température 39°. Pouls dichrote à 92. Langue sèche. Diarrhée. Céphalée. Rate grosse. Trois ou quatre taches lenticulaires. Bronchite légère et angine érythémateuse.

L'addition d'acide nitrique dans le verre d'urine, qui a l'aspect de bouillon trouble, forme des disques superposés d'acide urique, d'albumine, d'indican bien nets.

Le début s'était fait progressivement par de l'inappétence et de la diarrhée. Il n'y avait eu ni épistaxis, ni étourdissement, ni insomnie.

Le diagnostic de la fièvre typhoïde, qui semblait le plus probable, parut confirmé par le séro-diagnostic qui fût positif à deux reprises.

Traitement : lavements a la liqueur de Labarraque, puis boriqués.

L'évolution fut telle que la température retombait aux environs de la normale en trois jours, avec des oscillations de plus d'un degré du matin au soir, et des sudamina apparaissaient sur le ventre.

En même temps, et c'est à dater de ce moment que le tableau morbide devient très particulier, le malade expulsait par l'anus, le troisième jour à partir de son entrée, deux ou trois cylindres membraneux de la grosseur du petit doigt dont l'un parfaitement formé, de 15 centimètres de long, ressemblant tout à fait à ce qu'on voit dans l'entérite muco-membraneuse. Il n'y eût aucune colique.

Nous nous hâtons de dire que le sujet n'avait jamais eu dans ses antécédents personnels rien qui pût être attribué à cette affection, il n'avait jamais eu de symptômes intestinaux. On notait seulement comme faits positifs dans ses antécédents personnels une bronchite sans suite fâcheuse à dix-huit ans, et, dans ses antécédents familiaux, la mort de son père à trente-neuf ans, d'une maladie d'intestin qui durait depuis un an; il avait maigri et pissait le sang (?). On ne peut affirmer qu'il y ait un rapport entre la maladie du père et celle du fils.

Suivirent deux ou trois jours d'apyrexie. La diarrhée avait disparu.

Le 2 août, la température remonte et atteint le 3 dès le matin 38°5, pour se maintenir aux environs de 39° pendant douze jours. Le pouls qui était redevenu presque normal, oscille entre 100 et 120.

Pendant cette nouvelle période de la maladie, apparût le 6 août

une éruption à la fois maculeuse, papuleuse et pétéchiale, sans démangeaisons, sur tout le corps, sauf la tête; le dos, la région lombaire, le ventre et les membres dans toute leur étendue étaient surtout atteints. Les pétéchies siégeaient surtout dans le dos; *elles formaient de petites ecchymoses*. Nous n'avons pas vu l'éruption débuter par les extrémités.

Il y eût alors une angine pseudo-membraneuse diffuse sans grande réaction, sans adénopathie. L'examen bactériologique démontra l'absence du bacille de Lœffler et l'abondance des streptocoques.

Le 14 août, la peau desquamait en larges lambeaux, surtout sur le ventre et la température s'abaissait progressivement avec des oscillations de un degré.

Le 19 août, *nous trouvâmes notre malade très affaibli, avec des hémorragies gingivales, des ecchymoses sous la muqueuse des joues, de la langue et une nouvelle poussée de purpura punctiforme au-dessous de l'aine, sur la face antérieure de la cuisse*, ressemblant à une décharge de grains de plomb et par conséquent limité. Nous constatons l'absence de rétractibilité du caillot et la transsudation du sérum.

Le 20 août, nouvelle poussée de purpura mais peu intense; hématurie au contraire abondante. Epistaxis. Rejet par vomissement de sang avalé plutôt qu'hématémèse. Pendant deux jours, élévation de température passagère due à une piqûre septique d'ergotine. En dehors de cet accident la température resta irrégulière jusqu'aux environs du 15 septembre entre 37° et 38°. Le pouls qui était à 120 pulsations alla dans la suite jusqu'à 140 et 148.

La faiblesse était extrême et la pâleur très accentuée. *Le 21 août, l'hématurie continuant à être très abondante*, nous remplaçons, dans le traitement, les hémostatiques habituels par la liqueur de Fowler à la dose de 13, puis 15 gouttes. Régime : lait, citronade depuis le début.

Dès le 23 août, l'hématurie est moindre: le 24 août, elle diminue encore. Elle disparaît complètement le 26. *A dater de ce moment les hémorragies ne se reproduisirent plus.*

Le pouls resta jusqu'au 5 septembre, au-dessus de 140. De temps en temps se produisait une légère poussée fébrile. L'albumine persista en petite quantité.

A partir du 20 septembre, le mieux s'accentue. Le pouls s'abaisse au-dessous de 120, le malade est moins pâle, moins faible. L'albumine persiste à l'état de traces le matin, un peu plus marquées le soir. On alimente le malade qui engraisse. Après interruption, la liqueur de Fowler qui avait été remplacée par le fer, est reprise.

Un nouvel accident survint pendant la convalescence. Une névralgie

lombo-abdominale gauche très vive, suivie de l'apparition d'un zona de la même région du côté droit, vint encore compliquer le tableau morbide.

Observation IV (Poisot).

R., Marie, quatorze ans et demi, entrée [illegible] Cadet de Gassicourt, n° 2, le 5 [illegible] 1907, pour céphalée, douleurs abdominales et fièvre, qui ont commencé il y a une dizaine de jours. Elle habite Paris depuis le mois de Février.

6 Juin. — La température est de 39°. L'enfant a l'aspect typhique très prononcé. Les lèvres et les narines sont sèches et croûteuses, la langue est sèche. L'abdomen est légèrement ballonné, douloureux au niveau de la fosse iliaque droite, avec un peu de gargouillement à ce niveau, taches rosées nombreuses, débordant sur les flancs et la région lombaire.

Elles sont mêlées d'éléments très foncés, légèrement acuminés, ne disparaissant pas à la pression : ces éléments sont surtout abondants au niveau de la fosse iliaque gauche et de l'hypochondre gauche. Sur les fesses on trouve — deux à gauche, une à droite, — des masses indurées, rouges, douloureuses, du volume d'un gros haricot, s'étendant en profondeur et faisant corps avec les tissus profonds.

L'anorexie est absolue, la soif vive. Diarrhée jaune, très liquide.

La rate est grosse, déborde largement les fausses côtes.

L'auscultation des poumons révèle des deux côtés, surtout en arrière, des râles sibilants et sous-crépitants. Les bruits du cœur sont bien frappés, sans souffle surajouté.

Le pouls est rapide et fort.

La malade est agitée : le sommeil est coupé de cauchemars ; soubresauts tendineux ; délire tranquille ; hyperesthésie musculaire et cutanée.

Les urines sont foncées, peu abondantes ; elles renferment un peu d'albumine, des urates et de l'indican.

8 *Juin* : Légère amélioration de l'état général. Les nodules inflammatoires des fesses se sont ramollis, puis spontanément ouverts, donnant un pus crémeux, abondant et laissant une perte de substance considérable, avec décollement étendu.

10 *Juin* : L'amélioration de l'état général persiste, moins de délire et les troubles digestifs restent très marqués. De nouvelles sources inflammatoires apparaissent aux fesses. Les éléments acuminés de l'abdomen suppurent. Des abcès se sont ouverts sous l'aisselle droite ; le pus renferme du staphylocoque.

11 *Juin* : Nouveaux abcès sous l'aisselle gauche et sur les jambes. Séro-réaction négative.

13, 14, 15 *Juin* : L'état général s'est aggravé de nouveau. D'autres abcès se forment sur le tronc et les membres; plusieurs sont incisés et guérissent rapidement. *Des rougeurs érythémateuses sont apparues aux coudes et aux genoux*. La diarrhée est toujours intense, langue sèche. Lèvres ulcérées. Le nez se pince, les yeux s'excavent.

17 *Juin* : L'état est le même. On pratique une injection intraveineuse de collargol. L'état général est très mauvais. Panaris à l'index droit.

Du 18 *au* 23 *Juin* : Même état. La température continue d'osciller irrégulièrement entre 38° et 40°, sauf deux ascensions passagères à 41°4 les 15 et 17 juin.

23 *Juin* : On incise de nouveaux abcès qui sont apparus dans l'aisselle gauche et sur l'abdomen. Dans la soirée et dans la nuit, *des plaies correspondant à ces incisions deviennent le siège d'hémorragies abondantes qui traversent le pansement; hémorragies en nappe, de sang noir, à peu près impossible à arrêter*. Le 24 au matin, la malade est très pâle et très faible; la voix est éteinte, le pouls filant et très petit. *Les plaies saignent toujours; tous les moyens à employer sont impuissants à arrêter le sang. Les plaies sont entourées d'ecchymoses violacées très étendues; la pointe correspondant aux injections sous-cutanées sont ecchymotiques. Il existe des ecchymoses et des taches purpuriques sur les membres et sous l'œil gauche.*

EXAMEN DU SANG

Globules rouges	1.640.000
Globules blancs	23.800

Coloration en bleu polychrome :

Polynucléaires neutrophiles	78
Grands mononucléaires	15
Moyens mononucléaires	4
Lymphocytes	4
Basophiles	1,5
Plasmazellen	1,5

Au triacide Ehrlich :

Polynucléaires neutrophiles	80
Grands mononucléaires	10
Moyens mononucléaires	6
Lymphocytes	4

Pas de chromatophylie ni d'anisocytose.

25 juin : Etat général très mauvais. Anémie intense. Abaissement de la température à 36°6. pouls rapide, à peine perceptible. Les hémorragies se sont reproduites, et au niveau des injections de sérum artificiel de larges ecchymoses se sont produites.

Examen du sang

Globules rouges.	1.134.000
Globules blancs	40.600

La malade succombe le 26 juin au matin. L'autopsie, dont nous n'avons pu retrouver le protocole détaillé, a montré des lésions typiques de fièvre typhoïde.

Bactériologie. — La culture du sang pratiquée du vivant de la malade, le 12 juin (5 centim. cubes de sang recueilli au pli du coude), négative en aérobie, a donné en anaérobie des cultures d'un diplocoque qui a été identifié à l'entérocoque. A l'autopsie, les cultures d'organes n'ont pas permis de retrouver l'entérocoque ; la bile et la moelle osseuse ont donné des cultures de bacille d'Eberth associé au colibacille. les ganglions mésentériques ont donné le bacille d'Eberth.

Examen histologique. — Foie : dégénérescence graisseuse diffuse, à granules fins. Pas de nodules infectieux, pas de microbes sur les coupes.

Cœur : Dégénérescence granulo graisseuse fine de la fibre cardiaque sans foyers lencocytaires.

Capsules surrénales : 10 à 12 grammes. Conservation, mais diminution de la graisse de la couche corticale très hypertrophiée. Capillaires dilatés.

Il n'y a pas de nodules infectieux.

2°) Syndrome hémorragique tardif sans érythème de la fièvre typhoïde. — Six observations rentrent dans cette classe. Elles ont été successivement rapportées par :

Giroux, dans sa thèse en 1903.

Morelli en 1904, dans la *Gazetta degli Ospedali.*

Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil, en 1910, à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris.*

Ch. Achard et F. Saint-Girons en 1912, à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris.*

Braillon et Bax, en 1914, à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris.*

Mathieu-Pierre Weil, en 1914.

Une seule d'entre elles, pourrait prêter à contestation, celle de Giroux, où le purpura et les hémorragies intestinales n'apparurent que deux mois après la fièvre typhoïde.

La symptomatologie d'autre part tendrait à rattacher ces accidents à un purpura infectieux compliquant la convalescence d'une fièvre typhoïde. Quoi qu'il en soit nous croyons bon de rapporter ici cette observation. Il n'en reste pas moins cinq autres : celles-ci indiscutables.

OBSERVATIONS

Observation I (Giroux)

Hippolyte André, âgé de six ans, entre le 28 avril 1903, dans le service du docteur Josias, salle Barthez, lit n° 14, à l'Hôpital Bretonneau.

Son père, cocher, habituellement bien portant, est atteint actuellement d'une angine. Sa mère est bien portante.

L'enfant, fils unique, a été élevé au sein jusqu'à l'âge de un an. Dans ses antécédents personnels nous ne trouvons que la coqueluche et une bronchite; mais en janvier et février derniers il a fait une fièvre typhoïde pour laquelle il a été soigné chez lui.

Depuis neuf jours, dit la mère, l'enfant est plus fatigué. Le médecin a diagnostiqué une congestion pulmonaire. *Une éruption purpurique* étant survenue, l'on conduit le malade à l'hôpital, où il est admis.

29 avril. — Le purpura sous forme *de pétéchies*, avec quelques *taches ecchymotiques*, occupe les deux membres inférieurs, et les coudes du côté de l'extension.

Il n'y a pas de douleurs articulaires ni de douleurs abdominales. Les selles sont normales; il n'y a pas d'albumine dans l'urine. Dans le poumon gauche l'on entend à la base un léger souffle avec bouffées de râles crépitants et sous-crépitants. A la base du poumon droit, l'on ne perçoit à l'auscultation que des sous-crépitants.

Il n'y a pas de fièvre. Température 37°. Pouls normal.

Le traitement institué consiste en : régime lacté, lavage intestinal et 1 gr. 50 de chlorure de calcium en potion.

5 mai : La température qui, le 1er mai, était le soir de 38°8, s'est élevée progressivement le 2 à 37°8, le 3 à 38°8, pour redescendre le 4 à 37°6 et ce matin à 37°.

Les taches ont diminué d'intensité insensiblement chaque jour, de façon à disparaître complètement hier.

Dans les poumons on entend à l'auscultation quelques foyers de

râles sous-crépitants à la base droite et quelques frottements à la base gauche.

L'urine est trouble mais ne contient pas d'albumine.

L'enfant est très affaissé.

6 mai : Température matin : 36°8, soir 37°3. Dans la journée d'hier le malade est allé deux fois à la selle en diarrhée. Les matières contenaient *quelques filets de sang.*

Aujourd'hui s'est faite sur les membres une nouvelle poussée de *purpura.*

Les pétéchies sont assez abondantes, légèrement surélevées au-dessus du niveau de la peau et sont localisées surtout aux genoux, sur la face dorsale des pieds et sur les coudes du côté de l'extension.

Deux ou trois petites ecchymoses sont sur la voûte palatine; il n'y a rien dans la gorge.

L'abdomen est le siège de douleurs spontanées, exagérées par la pression.

Le pouls est fréquent et régulier. Les bruits du cœur sont normaux.

A l'auscultation des poumons en arrière, l'on entend dans les deux tiers inférieurs des bouffées de râles sous-crépitants prédominant surtout à la fin de l'inspiration.

Les urines sont troubles. Une selle sanglante.

Traitement : 30 gouttes d'ergotine dans 40 grammes de julep gommeux.

6-12 mai : L'état est stationnaire. *De temps en temps reparaissent des pétéchies sur diverses parties du corps.* Le malade est légèrement abattu et souffre toujours de l'abdomen.

Le 9 et le 19, on lui donne de l'élixir parégorique, 11 gouttes et du benzonaphtol, 2 grammes.

12 mai. — Une selle sanglante. Température 36°8 et le soir 37°4.

14 mai. — De nouvelles taches apparaissent sur les membres inférieurs, surtout au niveau des pieds, et sur les membres supérieurs.

En outre *la verge et le scrotum sont le siège de 7 à 8 taches* rouge lie de vin, de petites dimensions.

Le pouls est lent et faible; il n'y a rien au cœur.

Dans les poumons l'on constate : en avant les mêmes râles de bronchite des deux côtés; en arrière, des râles sous-crépitants à droite, et des râles sibilants et sous-crépitants fins dans toute la hauteur du poumon gauche. A la percussion l'on entend une légère submatité de la base droite. La sonorité est normale dans le reste des deux poumons.

Les urines sont peu abondantes et troubles. Il n'y a pas eu d'émission de selles depuis deux jours.

L'état général n'a pas changé, l'enfant reste toujours abattu.

17-18 mai : *Nouvelle poussée de purpura.*

27 mai : Herpès labial. Quelques râles de congestion pulmonaire.

7 juin : Le malade part en convalescence à la Roche-Guyon.

15 juin : Retour à l'hôpital une *nouvelle poussée de purpura* étant apparue sur les bras et les avant-bras du côté de l'extension, sur les jambes, au 1/3 inférieur.

La température est de 39°8 le 15 au soir. L'enfant tousse et a de la congestion de la base au poumon droit.

Température 37°8 matin et 37°6 soir. Les taches ont pris la teinte marron. L'enfant est très gai et ne souffre pas du tout.

Observation II (Morelli)

Malade de seize ans; agriculteur.

Famille nerveuse : trois sœurs hystériques, un oncle paternel neurasthénique, un autre affecté de paralysie infantile, un troisième souffrit d'un érysipèle de la face; un frère du malade a présenté une paralysie infantile avec atrophie du membre inférieur droit et pied en valgus équin.

Le sujet a toujours été en excellente santé; pas hémophile.

Le 18 septembre apparût de la fièvre, précédée d'une céphalée courte et intense, avec malaise général, d'inappétence et d'épistaxis.

Par la suite, langue chargée, gargouillement dans la fosse iliaque. La température atteignit 38 puis 39°. Diarrhée. Pas de taches rosées. Epistaxis abondantes et répétées. Céphalée intense et vertiges.

Le 10 octobre la température est de 40°1.

Le 24 octobre les urines rendues sont dans la quantité de 850 centimètres cubes, de *couleur de vin de Marsala*; elles sont troubles, et laissent déposer un *sédiment de couleur briquetée.* Pas trace d'albumine.

Le malade fut pris brusquement la nuit suivante, d'un vomissement incessant, formé de liquides ingérés et de bile.

Le ventre est tendu, douloureux. La langue est chargée. La température est de 37°. Pas de trouble respiratoire ni circulatoire.

La nuit suivante, *le malade est pris d'épistaxis abondantes de gingivorragies et d'entérorragies.* Appelé d'urgence nous trouvons le malade en mauvais état : visage tiré, pâle; pouls fréquent et filiforme, battant 130 à la minute; ventre tendu, douloureux; les plus légers attouchements éveillent des douleurs intenses.

Pendant la journée, *nouvelles hémorragies intestinales et nasales* en moindre abondance que lors des premières; le sang donne aux fèces une odeur rebutante.

Le soir le malade fût trouvé dans un état relativement amélioré. Température 36°1; pouls à 122, respiration à 31.

Diarrhée le 14 octobre; l'amélioration s'accentue. Pouls à 92, respiration à 28, température 36°5. Urines abondantes, troubles avec sédiment rosé. On trouve sur la région abdominale de *très nombreuses pétéchies*, qui réunies en certains points, *donnent l'apparence d'ecchymoses.*

Elles sont disposées d'une façon symétrique sur les coudes, les poignets, les mains. Les avants et les bras sont indemnes.

Diarrhée le 15 octobre. *Les pétéchies sont apparues, symétriques, sur les genoux, le dos des pieds et les doigts.* Rien sur les cuisses. L'ecchymose abdominale s'étend. Epistaxis. Pouls à 74, respiration à 22, température à 36°5.

Par la suite le malade va en s'améliorant. Les hémorragies nasales et intestinales ne se répètent plus, l'hémorragie cutanée se résorbe, et finalement, le 22 octobre le malade est complètement guéri.

Observation III. — (Albert Robin, Noel Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil).

All..., Fr., âgé de vingt-cinq ans, employé au chemin de fer de l'Etat entre à l'hôpital le 6 novembre 1910, présentant au complet la symptomatologie d'une fièvre typhoïde à la période d'état.

Ses antécédents héréditaires et familiaux ne fournissent aucun renseignement précis. Personne dans sa famille ne présente de purpura ni de syndrome hémorragique.

Il s'est bien porté jusqu'à son service militaire.

On ne relève dans son jeune âge aucune hémorragie, pas de syphilis et aucune maladie infectieuse.

Notre malade n'est pas un alcoolique, boit à peine un litre de cidre par jour, sans apéritif, ni alcool après le repas.

Durant son service militaire, c'est-à-dire il y a quatre ans, All..., Fr.., est atteint de méningite cérébro-spinale. Il reste malade deux mois à Nantes et guérit entièrement de cette méningite, sans présenter d'autre séquelle qu'une céphalée qui persiste encore quelques semaines après la guérison de la méningite.

Tel est tout le passé pathologique de notre malade quand débute sa fièvre typhoïde.

Celle-ci se montre d'une manière insidieuse les derniers jours d'octobre, mais c'est surtout du 1er novembre que date la céphalée. Celle-ci s'accompagne d'amorexie avec sensation de fatigue, de courbature et bientôt d'une diarrhée jaune ocre qui devient abondante vers le 5 à 6 novembre.

Le 6 novembre 1910, notre malade entre à l'hôpital.

Il est dans un léger état de torpeur, mais il répond avec facilité aux questions, ne délire pas et ne présente pas de carphologie.

La symptomatologie est surtout à prédominance digestive; langue saburrale à bords et pointe rouges, gargouillement dans la fosse iliaque droite, diarrhée jaune ocre abondante.

On retrouve sur la peau du thorax et de l'abdomen une abondante éruption de taches rosées lenticulaires s'effaçant à la pression. Cependant quelques-unes par place paraissaient posséder un petit centre ecchymotique. Ces taches rosées s'effacent dans les jours qui suivent et ne persistent plus le 12 ou 13 novembre.

Le ventre n'est pas météorisé.

Le foie n'est pas perceptible, le malade n'est pas subictérique.

La rate offre une matité de trois travers de doigt sur la ligne axillaire.

Les urines sont claires, atteignent comme quantité un litre et contiennent de l'albumine en très petite quantité.

Le pouls est à 96, dissocié avec la température qui atteint 40°, mais il est bien frappé.

Les bruits du cœur sont normaux, sans aucune modification du rythme ni du timbre.

Rien à signaler à l'examen pulmonaire.

Le séro-diagnostic est positif au 1/50 sur Bacille d'Eberth.

Jusqu'au 11 novembre, cette fièvre typhoïde évolue normalement; les bains froids et le traitement tonique (quinine à faible dose et quinquina) sont institués comme thérapeutique. La température descend aux environs de 39° et la quantité des urines augmente sensiblement. Il s'agit en somme d'une fièvre typhoïde à forme digestive et à évolution bénigne.

Du 11 au 14 novembre, une défervescence thermique se montre, les urines augmentent en quantité et l'albuminurie disparaît complètement. On considère le malade comme en pleine voie de guérison.

Le 14 novembre, nous entrons dans la *deuxième phase de la maladie*; en quelques jours, le tableau morbide se trouve entièrement transformé. Notre malade présente tout d'abord des hémorragies gingivales des incisives supérieures et une épistaxis de la narine droite. Le lendemain, les hémorragies nasales sont telles que l'on doit recourir

à un tamponnement double des fosses nasales. Les stomatorragies sont devenues très abondantes, les lèvres et les dents sont couvertes de caillots noirâtres qui rappellent l'aspect du scorbut, l'haleine est fétide. Sur les pointes de la langue, se sont développées deux taches purpuriques violacées; à ce niveau la muqueuse est légèrement soulevée et on craint un instant l'apparition d'ulcérations gangreneuses de la langue, en réalité il s'agissait de *taches purpuriques de la langue*.

La peau de l'abdomen, du thorax, des cuisses est recouverte d'une *éruption discrète mais incontestable de taches purpuriques violacées* ne s'effaçant pas à la pression du doigt. On compte 24 éléments, sans comprendre les plus petits qui sont nombreux et punctiformes.

Les 16 et 17 novembre, l'état général est de plus en plus compromis.

Les hémorragies ont pris une intensité surprenante. Les épistaxis persistent malgré les tamponnements profonds avec l'eau oxygénée ou l'antipyrine. *Les deux narines saignent sans arrêt.* Les lèvres sont sèches, *la bouche est remplie de caillots noirâtres*, mêlés à de la salive; *aux taches purpuriques exulcérées de la langue, s'ajoutent des taches purpuriques des lèvres.*

On fait des lavages continus de la cavité buccale avec une solution d'eau oxygénée, avec du sérum de cheval, enfin avec du sérum gélatiné.

Le purpura s'est étendu par l'adjonction de nouveaux éléments plus volumineux que ceux de la première éruption.

Les urines sont hématuriques, de couleur noirâtre, contiennent de nombreux globules rouges, mais sans trace de cylindres granuleux.

Une *abondante hématémèse* se produit le 17 vers midi.

En même temps, que se développaient ces hémorragies, le pouls s'accélérait (110 à 120), la tension artérielle tombait de 12 le 13 novembre, à 9 le 17 novembre, la température atteignait de nouveau 39°. Enfin, si le foie ne se signalait par aucune modification spéciale, la rate augmentait de volume et présentait une matité de 13 centimètres sur la ligne axillaire et de 7 centimètres dans son axe transversal.

L'état général est très modifié, le malade est abattu mais conserve toute sa connaissance.

Devant un syndrome hémorragique aussi foudroyant, on fait pratiquer des injections quotidiennes de sérum gélatiné, le malade prend par la bouche du chlorure de calcium et de l'ergotine.

On fait tous les deux jours une injection de ferment métallique (16-18-20 novembre).

Le 18 et le 19 novembre, les hémorragies persistent mais moins abondantes. Le purpura ne se reproduit plus. Les hémorragies buc-

cales et nasales diminuent. Mais le malade présente toujours une hématurie très marquée ; les urines sont véritablement noires (1250 gr. et le dépôt de globules au fond du bocal atteint 150 centimètres cubes.

Les selles obtenues par des lavements, le malade étant constipé depuis le début de ses hémorragies, contiennent du sang noirâtre et la réaction d'Adler à la benzidine est franchement positive.

Le malade est très anémié, les muqueuses se décolorent. Le pouls, petit et rapide, bat à 120 et les bruits du cœur sont mal frappés ; la tension artérielle oscille entre 8 et 9.

La rate est toujours augmentée de volume (17 cm. sur 10).

Le 20 novembre un nouvel incident se montre. Une abondante éruption *d'herpès* est apparue au niveau des lèvres et de la joue.

La température atteint le matin 39°5. Le pouls est à 112. On découvre au niveau de la base du poumon droit, jusqu'alors indemne, un *foyer de souffle presque tubaire* avec quelques râles sous crépitants fins.

Le malade ne se plaint pas de point de côté, n'a pas eu de frisson, mais tousse un peu, rejette une expectoration gommeuse ou l'on décèle en abondance du pneumocoque encapsulé.

L'apparition de ce foyer congestif exerce une action radicale sur les hémorragies.

Les hématuries cessent en vingt-quatre heures, les hémorragies intestinales et les hémorragies muqueuses ne se reproduisent plus.

Le foyer congestif de la base droite persiste trois jours et disparaît en même temps que la température retombait à la normale.

La matité sphénique a presque entièrement disparu le 22.

Le purpura s'est effacé. Les hémorragies ont cessé. Le malade entre en convalescence le 22 en faisant une abondante crise urinaire, d'urines claires et hyperchlorurées.

Examens de laboratoires.

Durant l'évolution de cette affection qui s'est faite en trois étapes :

1°) Fièvre typhoïde bénigne.

2°) Syndrome hémorragique grave.

3°) Congestion pulmonaire à pneumocoque.

Nos examens n'ont porté surtout que sur les deux dernières périodes.

Hémocultures. Le 16 novembre et le 18 novembre on prend 10 cm³ de sang veineux qui est ensemencé en bouillon peptoné *sans résultat.*

Agglutination. Le 20 novembre, négative pour les paratyphiques A et B ; positive pour le typhique 1/20.

Examens du sang.

	Phase hémorragique			Phase de congestion pulmonaire	Convalescence			
	16 Nov.	17	19	21	25	27	29	3 Déc.
Hémoglobine	90	90	70	70	70	80	70	85
Globules rouges	4 200 000	3 960 000	2 960 000	1 680 000	2 450 000	3 600 000	3 390 000	4 100 00
Globules blancs	6 700	6 300	11 200	4 000	6 200	6 300	13 600	10 100
Formule leucocytaire	»	»	»	»	»	»	»	»
Polynucléaire neutrophile	39,3	50,5	50	82,5	72,5	70,5	79,5	72,5
Moyens et grands mononucléaires	52,5	47,5	46,5	10	9	24,5	16,5	22,5
Lymphocytes	8	2	1	8,5	8	5	4	5
Éosinophiles	0,2	»	0,5	»	10,5	»	»	»
Myélocytes neutrophiles	»	»	2	»	»	»	»	»
Hématies granuleuses	1 p. 100	1 p. 100	4 p. 100	6 p. 100	8 p. 100	4 p. 100	2 p. 100	2 p. 100

Il est intéressant de parcourir la courbe des globules rouges, ils baissent rapidement et leur chute continue en apparence même après la cessation des hémorragies. Cet abaissement post-hémorragique nous semble dû à la dilution du sang qui se manifeste d'ailleurs aussi par une leucopénie. La réparation plasmatique précède ainsi de plusieurs jours la réparation globulaire.

Examen de la coagulation, technique de Wright a 20°

	Phase hémorragique				Convalescence		
	16	17	19	21	25	26	29
Temps de coagulation	6 m.	5 m.	6 m.	5 1/2	1	4	4 1/2
Sédimentation	+	+	++	++	+	+	0
Rétraction du caillot	0	0	0	0	++	++	++

Le 16, le nombre des hématoblastes atteignait environ 60.000, il s'agissait donc d'une diminution considérable des hématoblastes.

Examen du sérum : Recherche des *hémolysines*, négative.

Recherche de l'*auto-agglutivine* sur les globules rouges, négative. *Résistance globulaire des hématies déplasmatisées.* Hémolyse au début dans les solutions de 4,2 p. 100.

Hémolyse nette dans les solutions de 4 p. 100.

Examen chimique des urines : fait par M. Bournigault, chef de laboratoire, à la fin de l'hématurie et durant la crise urinaire, 28 novembre 1910.

Volume	2.500	
Densité	1.008	
Acidité apparente	3.750	par 24 heures.
Acidité réelle	7.500	—
Résidu organique	38.250	—
Résidu inorganique	9.000	—
Résidu total	47.200	—

Matières organiques normales :

Urée	20.750	—
Acide urique	0.375	—
Azote total	11.500	—
Azote de l'indosé azoté	1.700	—

Matières minérales :

Acide phosphorique total	1.000	—
Chlorure de sodium	5.500	—
Pas de sucre, pas d'albumine		—

Examen chimique du sang recueilli par prise veineuse le 28 novembre 1910 au début de la convalescence :

Volume	10 cm³
Poids	18,606
Densité	1033,6
Eau	886,70
Résidu total	146,90
Résidu inorganique	8,37
Résidu organique	138,53
Chlorures	4,70
Fer	0,436

Observation IV (Ch. Achard et F. Saint-Girons).

V. C... (Marius), agé de dix-sept ans, entre le 3 septembre 1911 à l'hôpital Necker, salle Vernois, n° 26.

Depuis deux mois environ, il souffrait de troubles intestinaux, caractérisés surtout par de la diarrhée, lorsque le 25 août, il dût s'aliter, éprouvant de la fatigue, de la perte d'appétit, de l'insomnie. Il n'y a pas eu d'épistaxis, ni de céphalée vive, ni de vomissements. Il y a trois jours, ayant voulu se lever, il ressentit des vertiges et dût se recoucher.

Actuellement, il se plaint d'une fatigue générale, il n'a que peu de stupeur. L'abdomen est souple, sans météorisme ; on perçoit quelques gargouillements dans la fosse iliaque ; la rate donne une matité un peu augmentée. On constate une éruption de taches rosées lenticulaires très abondantes sur la partie supérieure de l'abdomen et à la base du thorax.

Le malade a une diarrhée jaune, peu abondante. La langue est sèche et un peu saburrale.

Le malade tousse depuis le début de la maladie mais ne crache pas ; il n'y a pas de râles à l'auscultation.

Rien au cœur. Pouls dicrote très nettement.

Urines : 1.500 centimètres cubes. Albuminurie très légère.

Température 39°4 le soir ; 37°4 le matin.

Les jours suivants la diarrhée augmente, les taches rosées pâlissent et s'effacent. La température reste modérée. Le malade boit bien le lait. Les urines dépassent 1 litre et demi.

La température continue à s'élever au-dessus de 39 degrés le soir mais descend à 37 le matin. Le malade prend quelques bains à 28°.

Le 10 *septembre*, la diarrhée a diminué, et il y a même une selle moulée.

Le 11 *septembre*, la séro-agglutination est positive à 1/50 pour le bacille d'Éberth.

Le 13 *septembre*, l'état général se maintient bon. Les selles sont solides. On a cessé les bains depuis le 10, la température restant au-dessous de 39 degrés. Il se produit le soir une épistaxis très abondante qui continue pendant la nuit.

Le 14 *septembre*, l'épistaxis recommence le soir, mais moins abondante ; on fait des lavages du nez à l'eau oxygénée.

Le 15 *septembre*, l'épistaxis ne se renouvelle pas, mais à midi le malade a une selle presque entièrement sanglante, avec du sang rouge

vermeil. On remarque que les gencives saignent et que les lèvres sont recouvertes de sang. On donne du chlorure de calcium (3 gr. par jour).

Le 16 *septembre*, le malade a eu dans la nuit une nouvelle selle sanglante. Outre les hémorragies gingivales, on remarque des ecchymoses sur le bord des lèvres. De plus, les urines (2.300 centimètres cubes) sont franchement sanglantes, de couleur rouge foncé (v. plus loin). Dans la journée survient une nouvelle épistaxis. La température oscille entre 37°6 et 36°8.

Le 17 *septembre*, l'urine (3 litres) est toujours d'un rouge foncé. L'orifice buccal est entouré d'un cercle ecchymotique noirâtre. On remarque quelques petites ecchymoses cutanées à l'épaule gauche, aux avant-bras et sur le front, autour de pustulettes acnéiques grattées. Il y a, de plus, une petite ecchymose sous-conjonctivale à la partie inférieure et interne du globe de l'œil droit. Température entre 36°6 et 36 degrés. Le malade est très affaibli.

Le 18 *septembre*, le malade a une selle sanglante. Les urines du matin sont toujours d'un rouge foncé. Celles de l'après-midi sont rouge groseille. Le malade est très pâle. La température est de 35°2.

Mort à 7 heures du soir.

Autopsie le 20 septembre, après formolage du cadavre.

Il existe des taches ecchymotiques d'un rose clair sur les plèvres et sur le péricarde, tant sur les feuillets pariétaux que sur les feuillets viscéraux de ces séreuses. Il y a aussi des ecchymoses péritonéales sur le foie, l'estomac, l'intestin.

L'intestin est très congestionné extérieurement. En l'ouvrant, on trouve qu'il contient une assez grande quantité de sang. Sur la muqueuse de l'iléon, se voient quelques ulcérations des plaques de Peyer en voie de cicatrisation; le reste de la muqueuse de l'intestin grêle est rouge, mais nulle part on ne voit de vaisseau ulcéré. Dans le gros intestin, et particulièrement dans le côlon transverse et le côlon descendant, la muqueuse est le siège d'hémorragies étendues; on détache des caillots de leurs parois et la muqueuse présente quelques ulcérations folliculaires.

La rate est un peu molle, mais peu augmentée de volume.

Le foie présente à sa surface quelques taches ecchymotiques.

Les reins sont congestionnés, le bassinet est rempli de sang et sa muqueuse présente des foyers hémorragiques.

Les surrénales paraissent normales.

Le cœur ne présente que de petites ecchymoses sous-péricardiques.

Les poumons sont à peu près sains, sauf le droit qui présente à sa base un peu de congestion œdémateuse.

L'*examen histologique* du rein droit, prélevé dix-huit heures après la mort et fixé par le liquide de Bouin, montre de nombreuses hémorragies. Elles siègent surtout sous la muqueuse du bassinet et des calices, d'où elles s'infiltrent dans le tissu interstitiel entre les tubes droits et en quelques endroits jusque dans les tubes contournés. En plusieurs points se voient des flaques hémorragiques dont les globules n'ont plus de contours réguliers et tendent à se fondre en une masse homogène. Certains tubes contournés renferment des masses granuleuses et dans un très petit nombre de glomérules on trouve quelques globules rouges extravasés dans les cavités.

Un exsudat hyalin se voit dans certaines cavités glomérulaires ainsi que dans les tubes contournés et dans le tissu intertubulaire.

La rate montre des corpuscules de Malpighi, dont certains contiennent des mononucléaires grands et moyens et quelques rares polynucléaires. Les parois artérielles ne sont pas épaissies. Il n'y a pas d'altérations notables de la pulpe.

L'examen du foie, des surrénales, ne présente rien de particulier.

Examen du sang.

16 *septembre*. Hémoglobine (Gowers) : 82 p. 100, soit 10 gr. 66 pour 100 centimètres cubes.

Globules rouges		4.180.000
Globules blancs		6.200
Polynucléaires neutrophiles	66 p.	100
Grands et moyens mononucléaires	31	—
Lymphocytes	2	—
Formes de transition	1	—
Eosinophiles	0	—

Le 17. On retire par ponction d'une veine du pli du coude 10 centimètres cubes de sang.

Le sérum n'est nullement teinté. La coagulation s'est faite en six et huit minutes, mais le caillot est peu rétractile et ne laisse exsuder que peu de sérum. Il ne présente pas le caractère plasmatique.

Le 18. Hémoglobine, 27 p. 100, soit 3 gr. 55 pour 100 centimètres cubes.

Globules rouges		970.000
Globules blancs		8.800
Polynucléaires neutrophiles	81 p.	100
Grands et moyens mononucléaires	18	—
Formes de transition	1	—
Eosinophiles		

Quelques gouttes de sang sont recueillies par piqûre du doigt dans une solution isotonique de chlorure de sodium oxalatée. Après centrifugation, il n'y a aucune hémolyse.

Les hématies, lavées trois fois dans une solution de NaCl à 8 p. 1000, sont soumises à l'épreuve de la résistance globulaire. Le début de l'hémolyse a lieu à 0,40. Il n'y a donc pas de fragilité globulaire.

D'autre part, on met en présence pendant trente minutes à l'étuve à 37 degrés :

Le sérum frais du malade + les hématies du malade,

Le sérum frais du malade + les hématies d'un sujet normal.

Le sérum frais d'un sujet normal + les hématies du malade.

Dans aucun des tubes après centrifugation, ne se montre la moindre hémolyse. Donc le sérum du malade ne renferme ni auto ni isolysine et ses hématies ne sont pas fragilisées par un sérum normal.

Le sérum a une concentration moléculaire à peu près normale :

$$\Delta = -0°59$$

Il renferme une proportion assez forte d'albumine : 92 gr. 46 pour 1.000 au réfractomètre.

Examen des urines.

16 septembre. Les urines ont la teinte rouge porto : 10 centimètres cubes d'urines fraîchement émises sont centrifugées : elles restent fortement teintées et donnent un culot rouge peu abondant.

L'hémoglobine, dosée avec l'appareil de Gowers, atteint 4 p. 100 (soit 4,8 p. 100 de sang du malade).

Le culot de ces urines repris dans 10 centimètres cubes d'eau distillée, s'hémolyse et donne une teinte légèrement rosée : le dosage de l'hémoglobine dans ce liquide ne donne que 0,4 p. 100 d'hémoglobine (soit 0,48 p. 100 de sang du malade).

17 septembre. Les urines sont très fortement teintées; 10 centimètres cubes après centrifugation donnent comme hémoglobine dissoute 14 p. 100 (soit 17 p. 100 de sang du malade).

Le culot de ces urines, repris dans 10 centimètres cubes d'eau distillée ne donne que 0,17 p. 100 (soit 0 gr. 2 p. 100 de sang du malade).

18 septembre. L'urine fraîche à midi est fortement teintée, 3 centimètres cubes, après centrifugation, donnent en hémoglobine dissoute, 1,5 p. 100 (soit 5,5 p. 100 de sang du malade).

Le culot repris dans 3 centimètres cubes d'eau distillée, donne une hémolyse avec teinte très rouge et 13 p. 100 d'hémoglobine (soit 48,1 p. 100 de sang du malade).

$\Delta = -1°07$. Urée = 24 gr. 42 p. 1.000.

Dans l'après-midi, les urines, rouge groseille, ne montrent pas d'hémolyse après centrifugation de 10 centimètres cubes. Le culot très abondant, hémolysé dans 10 centimètres cubes d'eau distillée, donne 14 p. 100 d'hémoglobine (soit 51,9 p. 100 de sang du malade).

$\Delta = -1°09$, Urée = 16 gr. 65 p. 1.000 NaCl. = 4 gr. 70.

En récapitulant les quantités totales de sang trouvées dans l'urine et calculées d'après les examens simultanés du sang on trouve, en représentant les degrés d'hémolyse par les signes H^0 à H^3.

	Sang de l'urine		
16 septembre	5,28 p. 100		H^3
17 septembre	19	— (1)	H^3
18 septembre, midi	48,6	—	H^1
18 septembre, 2 heures	51,9	—	H^0

Observation V (Braillon et Bax)

A. B... âgée de seize ans, en service à Lœnilly (Somme), entre à l'Hôtel-Dieu d'Amiens, salle Bax, le 28 octobre 1913, envoyée par le docteur Vanbremeersch, de Conty, avec le diagnostic de fièvre typhoïde.

Le père et la mère sont bien portants, une sœur a été opérée d'appendicite, un frère de végétations adénoïdes.

Réglée en juin dernier pour la première fois, la menstruation s'est faite ensuite normalement en juillet et en août, les règles n'ont plus reparu depuis.

Elle est déjà couchée depuis quinze jours. Les accidents auraient débuté par un érythème scarlatiniforme, apparu aux deux jambes, avec douleurs articulaires et asthénie empêchant la station debout. Il est survenu de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, de la céphalée, de l'insomnie. Il n'y a pas eu d'épistaxis. La fièvre et les accidents qui l'accompagnaient ont motivé l'envoi de la malade à l'hôpital.

A son entrée, on note une température oscillant aux environs de 40 degrés, un pouls lent à 80 pulsations; les urines sont claires et abondantes; la langue est saburrale, la rate est tuméfiée, son aire de

(1) *Le dosage de l'hémoglobine du sang n'ayant pas été fait ce jour-là, le calcul est fait d'après la quantité de la veille, et par suite, le malade n'ayant cessé de perdre du sang, ce chiffre est certainement au-dessous de la réalité.*

matité est étendue, on sent son pôle inférieur par la palpation de l'hypocondre gauche.

Il existe des taches rosées au niveau de l'abdomen. Il n'y a plus d'érythème des membres inférieurs. La réaction de Widal est positive au 1/50.

Nous voyons évoluer les jours suivants une dothiénentérie bénigne, sans noter d'incident attirant particulièrement l'attention.

La malade est soumise au régime lacté, nous lui faisons absorber de l'urotropine et de l'adrénaline. La balnéation ne nous paraît pas nécessaire et nous nous contentons de modérer la courbe thermique par le pyramidon à doses fractionnées de 15 centigrammes.

Le *7 novembre*, la température est inférieure à 39 degrés; elle continue à décroître les jours suivants, et il semble que la malade doive commencer sa convalescence dans un délai rapproché.

Le *11 novembre*, les urines recueillies dans le bocal ont une coloration rougeâtre qui, en passant devant le lit de la malade, attire notre attention; mais cette coloration n'est pas très accusée, tous les autres signes sont satisfaisants, et, sans nous arrêter autrement, nous pensons à une coloration médicamenteuse par continuation de l'administration du pyramidon dont nous avions cependant prescrit la suppression déjà depuis plusieurs jours.

Le *13 novembre*, la malade a les gencives saignantes; elle attribue ce fait à sa brosse à dents dont elle vient de se servir, cependant les urines ont une coloration rouge plus accentuée. Le soir, elle fait une épistaxis et continue de saigner par la bouche et les gencives. On lui a prescrit une potion au chlorure de calcium et à l'ergotine.

Le *14 novembre*, avant la visite, s'est produite une hémorragie intestinale abondante, le collet des dents est le siège d'un suintement continuel, les urines sont fortement hématuriques, et un examen microscopique entre lames et lamelles y montre la présence de très nombreuses hématies. La température n'est plus que de 36°5; le pouls, très petit, bat à 120 pulsations. La malade est très pâle, les muqueuses sont décolorées, on fait du sérum antidiphtérique, de la caféine, et une injection sous-cutanée de 4 centigrammes de chlorydrate d'émétine.

Le 15 novembre, on a injecté sous la peau 500 centigrammes de sérum salé physiologique. L'hémorragie intestinale ne s'est pas renouvelée, mais le sang continue à couler abondamment par le nez, la bouche et les reins. Les urines contiennent une quantité considérable de sang, la malade est dans un état de torpeur très accusé, elle paraît presque exsangue. La température reste inférieure à 37 degrés, le

Pouls à peine perceptible bat à 130 à 140 pulsations. Il nous semble que l'anémie a atteint un degré rendant des plus dangereuses la continuation des hémorragies, et nous décidons de convoquer d'urgence les parents pour les mettre au courant de la situation et des moyens d'y remédier; nous revenons à l'hôpital à 3 heures de l'après-midi avec le Dr Caraven, chef de clinique chirurgicale. Les hémorragies ont continué avec la même intensité, le pouls reste misérable et nous sommes unanimes à penser qu'une transfusion sanguine apparaît comme le seul remède à une situation qui s'aggrave de plus en plus.

Les parents sont là et acceptent tous les deux sans hésitation d'être pris comme donneurs.

Nous choisissons le père dont l'état général paraît excellent.

La transfusion pratiquée par Caraven est réalisée par anastomose de la radiale du donneur à la médiane basilique de la malade, à l'aide de la canule d'Elsberg.

L'opération se poursuit normalement, la continuité des endothéliums vasculaires est obtenue d'une façon parfaite, les battements veineux montrent le passage du sang d'un organisme à l'autre. Les mouvements d'expansion veineux, assez faibles au début, prennent une amplitude de plus en plus considérable. En l'absence de tout incident, nous maintenons la communication pendant un temps relativement long.

Au bout de quarante-cinq minutes, nous constatons que le pouls du donneur s'accélère à 90 pulsations, qu'il a notablement pâli. Nous faisons terminer l'opération; notre petite malade est calme et se sent mieux, les pommettes sont un peu moins pâles, le pouls tombe à 100 pulsations, mais il est encore de très faible amplitude.

Le 16 novembre, notre opéré offre l'aspect d'une véritable résurrection. Les pommettes sont colorées, le pouls ample bat à 90 pulsations, la température est remontée à 38°5. Les hémorragies gingivales et nasales sont arrêtées, les urines sont encore noirâtres mais contiennent beaucoup moins de sang qu'avant la transfusion. Le père a été hospitalisé, on lui a fait après l'intervention une première injection de 1/2 centimètre cube de vaccin de Vincent. Son faciès fortement pâli montre que la quantité de sang qui lui a été soustraite a été très copieuse.

Le 17 novembre. l'état général demeure assez satisfaisant.

Température ; 38 degrés, pouls 104, bien frappé ; peau et muqueuses colorées, mais les gencives saignent à nouveau depuis la veille au soir, les urines sont redevenues plus hémorragiques. Rejet par vomissement dans l'après-midi d'un caillot de sang noir. Nous faisons

refaire une injection de 4 centigrammes de chlorhydrate d'émétine.

18 novembre. Nouvelle hématémèse à 8 heures du matin; le suintement gingival continue sans interruption, malgré l'application locale de perchlorure de fer en solution étendue.

Les urines sont fortement colorées avec un abondant dépôt hémorragique. Température : 38°5; pouls 110.

L'avant-bras du membre opéré est œdématié; il existe à son niveau et jusqu'à la limite du pansement compressif une éruption purpurique à petits éléments très nombreux. En découvrant la plaie on n'y constate pas de suppurations, mais un volumineux caillot mou et noirâtre fait bâiller la plaie entre les points de suture. Le pansement est refait, mais il se produit dans l'après-midi, au niveau de l'incision chirurgicale une hémorragie profuse que l'on ne parvient pas à arrêter.

19 novembre. L'état de la malade est redevenu plus alarmant et il semble qu'elle doive succomber dans la journée. La peau et les muqueuses sont complètement décolorées, le pouls très difficilement perceptible bat à 160 pulsations, la température matinale est à 38 degrés. L'hémorragie a continué au niveau de la plaie opératoire, elle a traversé toutes les pièces du pansement et son abondance paraît avoir été considérable, les gencives continuent à être le siège d'un suintement incessant, les urines restent fortement hémorragiques. La situation apparaît comme désespérée. Nous faisons absorber par la voie rectale par absorption très lente 500 grammes de sérum glycosé à 47 pour 1.000 que l'on remplace à 3 heures de l'après midi par du sérum gélatiné à 10 p. 1.000.

La malade absorbe ainsi dans l'après-midi et dans la nuit, avec une tolérance parfaite, un litre de sérum gélatiné.

On a fait en outre une injection de 10 centimètres cubes d'électrargol et une injection d'émétine.

20 novembre. — Nous retrouvons la malade dans son lit avec une température de 38 degrés, un pouls petit à 120.

Les hémorragies se sont arrêtées simultanément et d'une façon brusque la veille au soir. L'hémostose est complète au niveau de la plaie brachiale, les gencives sont tout à fait normales pour la première fois depuis le début des accidents, les urines limpides, très légèrement jaunâtres, ne contiennent plus de sang à l'examen macroscopique ou histologique.

On n'y constate aucune trace d'albumine. L'examen chimique lui-même, les réactions de Weber, de Meyer, l'épreuve de la benzidine donnent un résultat négatif.

La piqûre du doigt ne laisse écouler qu'avec la plus grande peine par la plaie du vaccinostyle une gouttelette de sang.

On continue l'administration de 500 grammes de sérum glycosé par la voie rectale.

21 novembre. Les hémorragies sont définitivement arrêtées.

Les urines sont absolument normales. Température ; 38°4; pouls, 120. Tension artérielle à l'oscillomètre de Pachon, maxima 9, minima 6.

L'amélioration se prononce rapidement les jours suivants.

Le *23 novembre*, la fièvre disparaît et la convalescence s'établit. La peau et les muqueuses se recolorent, les forces reviennent.

Le *24 janvier*, la malade quitte l'hôpital, sa santé ne laisse rien à désirer. Les muqueuses sont colorées, elle a repris les joues rouges qu'elle avait avant sa maladie.

Examens hématologiques.

Le séro-diagnostic pratiqué au laboratoire départemental de bactériologie, à l'entrée de la malade à l'hôpital, a donné une agglutination avec les cultures en bouillon de bacille d'Eberth en une demi-heure avec une dilution au cinquantième.

Le *15 novembre*, une piqûre du doigt a été faite au vaccinostyle, pendant les préparatifs de l'opération; nous avons constaté l'abondance de l'écoulement sanguin hors de proportion avec l'importance de la plaie; l'hémorragie paraissait n'avoir aucune tendance à se terminer spontanément, quand nous l'avons arrêtée par compression au bout d'un quart d'heure.

Une numération faite extemporanément dans la salle même d'opération avec une instrumentation dont nous n'avons pas l'habitude (hématimètre de Zeiss), nous a donné un chiffre de globules rouges de 2.700.000 par millimètre cube. Nous ne rapportons cette numérotation que comme indication très hypothétique.

Le *20 novembre*, le lendemain de l'arrêt des hémorragies, un examen du sang sec étalé sur lames pratiqué avec la collaboration de M. Pierre Moulonguet, interne des hôpitaux de Paris, nous a donné les chiffres suivants :

Polynucléaires neutrophyles	79
Grands mononucléaires	7
Lymphocytes	10
Myélocytes éosinophiles	1
Polynucléaires éosinophiles	1
Hématies nucléées	2
	100

Le *22 novembre*, cet examen a été complété par une numération globulaire (hématimètre de Malassez) ; nous avons obtenu :

Globules rouges	1.200.000
Leucocytes	16.000

Le *26 novembre*, le chiffre des globules rouges donne le chiffre de 2.800.000.

Le *23 janvier*, l'examen des éléments figurés du sang nous donne les résultats suivants :

Hématies	3.080.000
Leucocytes	10.400
Hémoglobine (Gowers)	75 à 89 p. 100

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	64
Mononucléaires grands et moyens	22
Lymphocytes	14
Polynucléaires éosinophiles	0
Mastzellen	0

Observation VI (Mathieu-Pierre Weil).

Cette observation devait être publiée en septembre 1914. La déclaration de guerre en a suspendu la publication, et l'observation est encore inédite au jour de la soutenance de notre thèse. Nous regrettons de ne pouvoir l'insérer comme nous l'avions espéré.

La terminaison avait été fatale.

De l'ensemble de ces observations, il ressort que le *syndrôme hémorragique tardif de la fièvre typhoïde* présente les caractères suivants :

Début tardif.

Hémorragies prédominantes.

Troubles digestifs presque nuls.

Légère hyperthermie.

Faciès anémique.

Pronostic bénin presque toujours après une évolution de 8 a 12 jours.

Donc par ces différents symptômes, il s'oppose au syndrome précoce. Toutefois, pourrait-on dire, comme jamais en clinique il n'existe de divisions nettes, franches, séparées par un véritable fossé, les deux observations d'Achard et Saint-Girons et de Mathieu-Pierre Weil par leur terminaison fatale, nous apparaissent comme pouvant servir de lien de transition entre les deux syndrômes.

Dans la première, l'hémoglobinurie prédominante sur l'hématurie paraît être la résultante de multiples causes.

Ces deux observations mises à part, les deux syndromes précoce et tardif s'opposent nettement. Et cette opposition existe non seulement aux points de vue clinique, évolutif et thérapeutique, mais aussi au point de vue pathogénique.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE

Avant de conclure pour telle ou telle théorie, et d'insister, plus particulièrement, sur celle qui nous paraît la plus séduisante parce qu'elle s'adapte le mieux à tous les faits, nous allons tout d'abord résumer avec chaque auteur celle qui se dégage de leur observation.

I. — Théorie infectieuse.

Pour Hutinel et M. de Gimard la pathogénie s'éclaire du fait de l'existence d'une porte d'infection. Par celle-ci pénètrent dans l'organisme des microbes pathogènes qu'ils n'ont pu isoler et qui, par des altérations sanguines donnent lieu à ces éruptions purpuriques.

Pour Antonio Amitrano, c'est encore l'altération sanguine qui domine, sans qu'il en recherche la cause.

P. Londe, puis Poisot reconnaissent l'existence d'un agent pathogène. Pour eux comme pour Hutinel et M. de Gimard, il est la grande cause de l'altération sanguine.

Le sang présentant une répartition tout à fait irrégulière de ses éléments normaux, les globules blancs étant en nombre considérable, les globules rouges très diminués, de là découlent les accidents auxquels les observations correspondantes nous ont fait assister.

Donc, pour les différents auteurs que nous venons de citer, la pathogénie du syndrome hémorragique tardif est liée à une

infection secondaire. L'agent qui la provoque, Hutinel et M. de Gimard l'ont cherché en vain. Amitrano et Londe ne parlent d'aucune recherche d'hémoculture.

Poisot seul aurait, après culture, décelé dans le sang des anaérobies. Ceux-ci donnaient des colonies de diplocoques qui furent identifiés à l'entérocoque. A l'autopsie, il ne le retrouva dans aucun organe.

De l'observation de Giroux, contestée par quelques auteurs, nous ne tirerons aucune conclusion pathogénique. Achard et Saint-Girons insistent surtout sur l'hémoglobinurie. Pour eux, pas de fragilité globulaire. Leurs recherches sur l'hémolyse urinaire les ont amenés à conclure que celle-ci semblait « souvent résulter d'influences multiples qu'il n'est pas toujours facile de déterminer. »

II. — **Théorie sanguine**.

Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil ont une conception pathogénique différente de la précédente. Ces auteurs, s'appuyant sur la présence de la température et ses oscillations aux alentours de 38°, sur ce fait que les cultures du sang sont toujours restées négatives et que d'autre part la formule sanguine ne correspond que de loin à celle que l'on observe lorsque une infection aiguë vient compliquer une maladie infectieuse en évolution, ces auteurs donc ne croient pas que le *syndrome hémorragique tardif de la fièvre typhoïde* relève d'une infection secondaire.

Bien plutôt, il leur semble que ce syndrome est attribuable à une « altération humorale caractérisée par une diminution de la densité du sang. Cette altération humorale est la conséquence d'un déficit dans les matières organiques du sang. Si dans certains cas on a observé des infections secondaires, elles semblent agir de la même façon ».

Les arguments qu'ils fournissent pour appuyer leur notion pathogénique sont tirés de l'étude hématologique et biologique de leur malade :

« La sédimentation des globules rouges, disent-ils, dès le début de ce processus hémorragique... traduit, dans la circonstance, une altération du milieu liquide du sang. Le milieu sanguin a diminué de densité à tel point que cet abaissement de densité persiste encore en pleine convalescence... On ne peut attribuer la sédimentation des globules à un trouble de la coagulation... il faut nécessairement admettre qu'elle résulte d'un abaissement de densité du milieu plasmatique.

Cet abaissement nous semble attribuable à un *déficit considérable des matières organiques*, démontré par l'examen chimique du sang. Les colloïdes du sang se trouvent ainsi diminués en quantité quand les substances minérales se maintiennent à un taux normal. N'est-ce pas le résultat d'une dénutrition marquée due à la fièvre typhoïde antérieure? Nous le pensons. En tout cas, de ce déficit organique, il résulte que le sang est fluide, moins visqueux, par conséquent plus facile à extravaser hors des vaisseaux ».

Comme preuve à l'appui de leur dire les auteurs décrivent ensuite le syndrome d'apparition provoquée de purpura après striction d'un membre. Cette éruption purpurique ne peut être due pour eux qu'à une modification de la constitution du sang, après avoir éliminé l'hypothèse d'altération primitive des capillaires. De cette conclusion se déduit leur théorie pathogénique.

III. — **Théorie toxi-infectieuse.**

MM. Braillon et Bax après avoir successivement envisagé chacune de ces différentes pathogénies en conçoivent une autre qui, d'après ce qu'ils ont observé chez leur malade, leur paraît mieux se rapprocher des données cliniques.

Ces auteurs remarquent que les altérations sanguines sur lesquelles insistent tout particulièrement MM. Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil, ainsi que nous venons de le voir « cessent très brusquement dès que la cause directe qui les provoque n'exerce plus son action. »

Pour eux le « primum movens » *c'est la toxi-infection éberthienne elle-même* ».

Voici les arguments qu'ils donnent en faveur de leur théorie :

« L'influence de la toxi-infection éberthienne sur la crase sanguine est mise en évidence par la leucopénie et la diminution du nombre des hématoblastes, par l'abaissement du taux de la fibrine, par le retard de coagulation du sang, par la faible rétractilité ou même l'irrétractilité du caillot (Hayem). L'expérimentation montre la prédominance des lésions hémorragiques de la fièvre typhoïde expérimentale. (Sanarelli). A ces constatations correspondent les données cliniques qui montrent la fréquence du symptôme hémorragie dans la fièvre typhoïde... Mais dans la généralité des cas, et abstraction faite de l'hémorragie intestinale tardive, de mécanisme tout différent, le sang ne tarde plus à ne plus avoir aucune tendance à sortir des vaisseaux, et les hémorragies ont, dans la dothiénentérie, un intérêt plus diagnostique que pronostique... Nous sommes donc amené à nous demander non pas pourquoi l'on peut rencontrer dans la fièvre typhoïde des hémorragies dysérasiques, mais pourquoi on ne les observe pas avec une fréquence, une intensité, une ténacité plus grandes. Cette question sera résolue si l'on admet dans la fièvre typhoïde normale la production d'un véritable état d'immunité spéciale vaccinant l'organisme contre l'action toxique de l'infection sur le sang.

La septicémie éberthienne provoquerait la formation d'anticorps, d'ambocepteurs spécifiques, grâce auxquels le sang retrouverait rapidement une de ses propriétés physiologiques essentielles, celle de ne pas franchir l'endothélium capillaire. La production de ces ferments hémostatiques spécifiques serait proportionnée pendant toute la durée de la maladie à l'intensité de l'action toxi-hémorragique. »

Se basant ensuite sur les expériences de Dominici, Balthazard, les deux auteurs concluent que la cause de tout ce processus est due à « l'énergie avec laquelle les organes hématopoiétiques réagissent dans l'infection typhique contre les

hémorragies et l'appauvrissement du sang, même quand ceux-ci sont l'expression de causes surajoutées à l'infection et n'en dépendent pas directement?

« Si ces idées répondent à la réalité des faits, elles doivent expliquer toutes les modalités des hémorragies dyscrasiques rencontrées dans la fièvre typhoïde. Dans la généralité des cas, les réactions humorales qui assurent l'hémostase étant intenses, rapides et efficaces, le symptôme hémorragique ne joue dans la dothiénentérie qu'un rôle effacé et transitoire. Si, dès le début, les organes hématopoiétiques ne peuvent réagir par la formation de sensibilisatrices protégeant le sang et les vaisseaux, on assistera au syndrome hémorragique précoce, et l'on n'aura guère de chances de voir se produire un processus d'immunisation qui fait défaut au moment où il est le plus nécessaire. On pourra quelquefois, d'autre part, observer une défaillance, une suspension, un épuisement dans la production des ferments retenant le sang à l'intérieur des endothéliums vasculaires; le syndrome tardif se constituera alors, mais l'on conservera des chances de voir se reproduire un état d'immunité qui s'est déjà constitué pendant une période plus ou moins prolongée de l'évolution de l'infection et cet état pourra affecter la forme d'une guérison critique ».

Telles sont les raisons fournies par MM. Braillon et Bax pour soutenir leur théorie pathogénique.

IV. — Théorie éclectique.

En présence de ces différentes théories, il nous semble difficile de choisir. Sans vouloir en augmenter le nombre, il nous paraît que, l'infection secondaire mise à part, les deux pathogénies de MM. Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil d'une part, de MM. Braillon et Bax, d'autre part, loin de s'exclure, se rapprochent et se renforcent. Les premiers insistent sur l'altération du sang, les seconds sur la cause de l'altération du sang. Que ce soit l'infection éberthienne elle-même ou toute

autre cause qui la provoque, il n'en reste pas moins que l'altération humorale existe.

D'autre part, si chacune des observations fait remarquer que le syndrome hémorragique tardif est survenu au cours d'une fièvre typhoïde bénigne, il n'en subsiste pas moins que presque toujours il y a une influence du terrain qui modifie profondément l'action du virus typhique.

On sait depuis longtemps combien différentes sont les évolutions des maladies infectieuses suivant le sujet sur lequel elles évoluent.

Brouardel et Thoinot dans leur « *Traité de médecine* » font remarquer que Gerhardt insiste tout particulièrement sur l'état de débilité grande dans lequel se trouvaient les cinq malades qui présentèrent une fièvre typhoïde hémorragique. Pour lui c'est cet amoindrissement de l'organisme, avant l'infection éberthienne, qui détermina la forme hémorragique de la maladie.

Pour mettre un malade en état de moindre résistance, multiples sont les causes : l'alcoolisme et la tuberculose sont en haut de l'échelle, viennent ensuite les autres infections aiguës, puis la misère physiologique, les intoxications, etc...

Albert Robin a cité le cas d'une femme agée de 25 ans qui, au cours d'un traitement mercuriel pour des lésions spécifiques en évolution, fait une fièvre typhoïde grave.

Dans le cours de celle-ci survinrent des hémorragies cutanées et sous-cutanées persistantes et d'intensité grande. L'évolution se fit rapidement vers la mort et l'autopsie fit retrouver du mercure dans le foie et la rate. Il apparaît manifestement que cette femme a présenté ce processus hémorragique grave par le fait malheureux de la coexistence d'une intoxication mercurielle au moment de l'éclosion de sa dothiénentérie.

D'autres fois enfin, c'est depuis longtemps, congénitalement même, que certains sujets ont une tendance à faire des hémorragies multiples à la moindre occasion.

L'on comprend facilement que s'ils font une fièvre typhoïde

celle-ci sera à forme hémorragique. Tel fut l'exemple rapporté par Guinon en 1899. Il s'agissait d'un enfant âgé de 13 ans. Au cours d'un purpura simple, récidivant, se produisit l'infection éberthienne. Celle-ci provoqua rapidement l'apparition de multiples autres taches purpuriques et détermina concomittamment une abondante hématurie.

En outre du terrain dont la débilitation antérieure joue, ainsi que nous venons de le voir, un rôle important dans la détermination clinique de la maladie infectieuse, le virus typhique suivant l'intensité de sa virulence présente des qualités importantes qu'il nous semble bon de ne pas négliger. Celles-ci ont été clairement montrées par Sanarelli dans l'expérience suivante :

Un petit singe cercopithèque, ne présentant aucune tare physique, d'un poids de 910 grammes, reçoit *quatre centimètres cubes de toxine typhique.*

Voici comment l'auteur relate lui-même la succession des phénomènes qu'il observa sur ce petit animal :

Le lendemain matin « sur toute la surface de la peau du ventre, du thorax et sous les aisselles étaient apparues un très grand nombre de taches d'une couleur rouge hémorragique extraordinairement abondantes, surtout dans la région ombilicale et sur les côtés de la poitrine. Ces taches avaient la forme de roséoles, les unes assez petites et arrondies, les autres assez étendues, irrégulières, et tout à fait semblables à des taches hémorragiques sous-cutanées... Peu à peu la diarrhée apparut tachée de sang... A l'autopsie, faite immédiatement, on trouva les altérations suivantes : cavité abdominale manquant de liquide, rate très grosse et hyperhémique, intestins peu congestionnés avec contenu diarrhéique, glandes mésentériques très hypertrophiées et rouges, capsules surrénales fort congestionnées et hémorragiques ».

Tel est le fait expérimental. Des exemples cliniques paraissent s'y rapporter, c'est du moins ce qui peut sans doute expliquer l'épidémicité bien connue des formes hémorragiques rapportées par Griesinger et Leudet. Le bacille d'Eberth par

sa seule virulence aurait suffi à provoquer le développement des taches purpuriques sous-cutanées qui furent observées.

Le virus typhique par lui seul semble donc pouvoir donner lieu au syndrome hémorragique.

Ainsi : débilité, d'une part, virulence du bacille, d'autre part; pris isolément, peuvent déterminer cette forme clinique. Beaucoup plus souvent d'ailleurs, ils s'associent. Le bacille d'Eberth trouvant chez un sujet affaibli un champ favorable à son développement y exalte sa virulence.

Les observations ci-jointes nous en paraissent donner la démonstration.

Observation I. (Vincent et Cochez).

Un chiffonnier âgé de trente cinq ans entre à l'hôpital d'Alger avec des symptômes délirants. Il est malade depuis cinq ou six jours, est plongé dans une stupeur profonde, et présente une légère diarrhée. Langue rôtie, tremblotante. Soubresauts tendineux. Le tronc, les membres supérieurs, la partie supérieure des cuisses présentent une *éruption discrète caractérisée par des taches petites, rouges, ou pétéchiales, ne s'effaçant pas toutes à la pression.* Pendant les quatre jours qui suivent l'entrée, la température oscille le soir entre 40°1, et 39°2, avec faible rémission matinale. Après une courte amélioration et une légère défervescence (38°,2), la courbe thermique se relève à 39°5, les symptômes ataxo-adynamiques s'accentuent davantage, et le patient meurt au douzième jour de sa maladie.

L'autopsie révélait de la congestion par places de l'intestin ; les plaques de Peyer étaient normales. *L'étude bactériologique du cas montrait qu'il s'agissait d'une association du bacille d'Eberth et du streptocoque.*

Observation II. (Wassermann).

Une jeune domestique de seize ans est atteinte d'un syndrome typique; en pleine période aiguë, apparaissent dès le 31 août *des hémorragies par le nez, les oreilles, les gencives; le soir, ecchymose de la paupière inférieure. Le lendemain, pétéchies cutanées multiples, hémorragies profuses par le nez et les oreilles* : la malade est épuisée, le pouls filant; *les matières sont sanglantes.* Le soir : *métrorragies, hémorragies par la bouche, les oreilles, le nez*; on tamponne le vagin,

le nez et les oreilles. Le lendemain, *hémorragies nouvelles*, et mort.

L'autopsie révéla, en outre d'hémorragies viscérales, *qu'il s'agissait d'une infection mixte par le streptocoque et le bacille d'Eberth : le sang, la rate, le foie, les reins et les poumons fournirent des cultures très riches de streptocoques.*

Observation III (Étienne).

Un malade est frappé brusquement et tombe dans un état typhique très grave dès le quatrième jour. Il présente une *éruption purpurique*, puis, vers le douzième jour, entre les macules pétéchiales, apparurent les taches rosées lenticulaires. A ce moment le sérodiagnostic était très net à la dilution de 1 p. 50. Au quatorzième jour survint de nouveau un *exanthème purpurique* avec engorgement des ganglions inguinaux, puis de la péritonite à laquelle le patient succomba.

L'autopsie montra les lésions caractéristiques de la dothiénentérie, avec perforation intestinale.

Au sixième jour de la maladie, l'auteur avait isolé du sang du malade un petit bacille court, non encore décrit. Il s'agit très probablement d'une *infection mixte d'emblée*.

Le terrain, l'infection, l'état du sang jouent un rôle important dans l'évolution d'une maladie infectieuse. *Le syndrome hémorragique tardif* de l'infection éberthienne nous paraît donc relever de ces différentes causes. Cette théorie pathogénique éclectique permet ainsi d'expliquer les différences cliniques et évolutives relatées dans les observations que nous avons rapportées plus haut. Elle tient compte à notre avis non seulement d'un fait particulier, mais encore de l'ensemble des faits qui ont déterminé l'apparition de ce syndrome chez des malades qui devaient sans incident achever rapidement leur convalescence.

CHAPITRE V

THÉRAPEUTIQUE

Le traitement du *syndrome hémorragique tardif* semble devoir être variable suivant la théorie pathogénique que l'on adopte.

Avant tout, ainsi que le font remarquer MM. Braillon et Bax il est important d'insister sur l'évolution brusque si spéciale du syndrome « de façon à ne pas être exposé à attribuer à un essai thérapeutique institué à ce moment, tout le mérite d'une guérison à laquelle il peut être totalement étranger ».

Tous nos efforts en présence d'une telle affection doivent tendre à lutter contre les hémorragies, contre l'infection, de façon à assurer au malade, dans la mesure du possible, une guérison prochaine.

Les hémorragies parfois très abondantes anémient considérablement le malade. Pour les arrêter, multiples sont les moyens proposés :

Dans les hémorragies pulmonaires et gastro-intestinales Flandin puis Rénon, ont obtenu de bons effets du chlorhydrate d'émétine, Braillon et Bax l'ont employé chez leur malade sans résultat appréciable.

Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil ont cherché à augmenter la viscosité du sang par l'administration de serum gélatiné. Celui-ci peut être injecté soit par voie sous-cutanée, soit encore suivant la méthode de Murphy. Celle-ci consiste à faire pénétrer dans l'organisme le sérum par la voie rectale.

L'absorption doit se faire très lentement goutte à goutte. Un dispositif spécial permet cette lente administration.

Grâce justement à cette lenteur on peut faire absorber aux malades des doses considérables de sérum qu'il serait impossible de faire prendre par voie sous-cutanée.

Albert Robin associe d'ailleurs à ce traitement par le sérum gélatiné, l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal. Ce médicament, qu'il a dénommé ferment métallique, détermine le plus souvent une activation de la sécrétion des thrombases leucocytaires. Il modifie ainsi le milieu sanguin et a pour cet auteur un rôle favorable contre la production des hémorragies.

P. E. Weil trouve à l'injection de sérum de cheval la même action favorable qu'au ferment métallique.

Wolf propose des solutions de propeptone.

Et l'on est en droit de se demander si le choc anaphylactique provoqué par des doses minimes de sérum, suivant la technique de Dufour et Crow, si le choc hémoclasique de Widal, Abrami, Etienne Brissaud, provoqué par l'injection d'un auto-sérum ne pourront être utilisés avec fruit dans des cas semblables étant donnée leur action énergique sur les processus hémorragipares dus à un retard de la coagulation.

Enfin dans les cas où toutes ces médications échouent, on pourrait essayer, comme l'ont tenté Braillon et Bax, la transfusion. Celle-ci peut, dans des cas désespérés, produire un effet salutaire.

En modifiant le milieu sanguin on lutte également contre l'infection. Il sera bon toutefois de remonter le plus possible le malade par l'administration de reconstituants, par des injections d'huile camphrée, de caféine et tous les médicaments employés dans les cas d'anémie intense au cours d'une fièvre infectieuse.

Quant à la question de savoir si, en présence d'un tel syndrome, il serait nuisible ou utile de faire de la vaccinothérapie, nous ne pouvons nous prononcer. Celà demande des recherches nombreuses et suivies. Peut-être, plus tard, par ce nouveau

traitement arrivera-t-on à une guérison plus rapide, l'avenir seul nous le dira.

Quoi qu'il en soit presque toujours d'ailleurs les efforts seront récompensés et l'on aura la satisfaction de voir survenir la guérison malgré les craintes données par la multiplicité des hémorragies.

CONCLUSIONS

1°) Dans toutes les maladies infectieuses (variole, scarlatine, rougeole, diphtérie...) on a décrit deux syndromes hémorragiques : un *précoce*, l'autre *tardif*.

2°) Ces deux syndromes peuvent se retrouver dans la fièvre typhoïde.

3°) Le premier : syndrome précoce, est connu depuis longtemps sous le nom de forme putride hémorragique de la dothiénentérie. Il est de pronostic fatal à brève échéance.

4°) Le deuxième : syndrome hémorragique tardif, isolé par Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil diffère essentiellement du précédent et s'isole nettement, en outre, des érythèmes infectieux de la convalescence.

5°) Le syndrome hémorragique tardif a pour caractéristiques de survenir au milieu de la convalescence, d'évoluer en 5 ou 6 jours et de se terminer le plus souvent par la guérison.

Cliniquement, il se manifeste par des hémorragies cutanées et viscérales d'intensité variable : Epistaxis, stomatorrhagies, hématémèses, hémorragies intestinales et purpura. (Ce dernier peut être provoqué expérimentalement par striction courte d'un membre). Le faciès est pâle, anémié. La température oscille autour de 38°.

6°) De pathogénie variable selon les différents auteurs qui en apportent des observations, il nous paraît relever de multiples causes tenant au terrain, à l'état du sang et au bacille lui-même.

7°) La thérapeutique doit se guider d'après ces données.

Remonter l'état général, viser la modification humorale et si possible rechercher par une thérapeutique spécifique, à lutter contre l'agent infectieux.

Vu : le Président,
A. ROBIN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Marfan. — *Leçons cliniques sur la diphtérie*, p. 15-Paris 1905.

De Grandmaison. — La variole à Paris en 1887. *Archives générales de médecine*, 1888.

Hutinel et L. Martin. — Fièvres éruptives. Variole. in *Traité des maladies des enfants* de **Hutinel**, Paris 1909, T. I. p. 425.

Jouve. — *Les hémorragies dans la diphtérie.* Thèse de Paris, 1903.

Peter. — In **Trousseau**, *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.* Paris, 1877, T. I. p. 462.

Albert Robin. — *Essai d'urologie clinique.* Thèse de Paris, 1877.

Amat. — Thèse Paris, 1878.

Didion. — Thèse Paris, 1883.

Maison. — Thèse Paris, 1895.

Borsieri. — *Institut de médecine pratique* (Traduction de P. Emile Chauffard). Des fièvres, T. I., Paris 1856.

Hutinel et Martin de Gimard. — Epidémies d'érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde. *Médecine moderne.* Paris 1890, p. 88 et 124.

J. Martin de Gimard. — *Du purpura hémorragique primitif ou purpura infectieux primitif.* Thèse Paris, 1887-1888.

Le Gendre. — Erythème scarlatiniforme desquamatif prolongé avec chute incomplète des phanères pendant la convalescence d'une fièvre typhoïde. Mort. Coli-bacille dans les squames du thorax. *Bulletins et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris* 1893 p. 216.

Le Gendre. — Note sur quatre cas d'érythème polymorphe ou scarlatiniforme desquamatif d'allure épidémique. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux* de Paris 1893 p. 760.

Roger. — De la fièvre typhoïde à forme hépatique. *Presse médicale*, 1900, p. 101.

Pater et Halbron. — Considérations cliniques sur la fièvre typhoïde de l'enfant. *Archives générales de médecine*. Janv. 1906, p. 193.

M. Poisot. — *Les érythèmes graves (syndromes érythémateux) principalement au cours de la fièvre typhoïde*. Thèse de Paris, 1908.

Gaillard. — Contribution à l'étude des érythèmes infectieux. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 octobre 1894, p. 701.

Gillet. — *Des érythèmes infectieux dans la fièvre typhoïde*. Thèse de Nancy, 1896.

Trastour. — *L'entérocoque, agent pathogène*. Thèse de Paris, 1903.

A. Amitrano. — Eritema scarlatiniforme desquamatico ricidivante accompagnato da fenomeni meningitici nella convalescenza dell' ileo-tifo. *Riforma medica*, 1896. T. II. p. 842.

P. Londe. — Erythème infectieux et purpura hémorragique secondaire à une entérite muco-membraneuse au déclin d'une fièvre typhoïde. *Bull. et mém. de la société médicale des hôpitaux de Paris*, 9 nov. 1899 p. 825.

Auguste Giroux. — *Le purpura et les maladies infectieuses*. Thèse de Paris, 1903.

Gio Morelli. — Osservazioni cliniche sopra di porpora secondaria ad infezione tifosa. *Gazetta degli Ospedali*, 1904, T. II, 27 nov. n° 142, p. 1508.

Albert Robin, Noël Fiessinger et Mathieu-Pierre Weil. — Le syndrome hémorragique tardif au cours de la fièvre typhoïde. *Société médicale des hôpitaux de Paris*. Séance du 9 décembre 1910 et *Bullet. et mém. de la société*, 15 déc. 1910, n° 33, p. 658.

Ch. Achard et Saint-Girons. — Syndrome hémorragique mortel au déclin d'une fièvre typhoïde. Hémoglobinurie par hématurie. *Société médicale des hôpitaux*. Séance du 16 février 1912. *Bullet. et mém.* 22 février 1912 n° 6 p. 620.

Mathieu-Pierre Weil. — *Les hémoptysies tuberculeuses (étude clinique, bactériologique, hématologique et pathogénique)*. Thèse de Paris, 1912.

O. Claude. — *Recherche sur la coagulation du sang; coagulation plasmatique et sédimentation du caillot*. Thèse de Paris, 1908.

L. Guinon. — Quelques complications de la fièvre typhoïde. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, Paris, juillet 1899, p. 289.

Albert Robin. — Les dangers de l'antisepsie interne, mercure et fièvre typhoïde. *Bulletin général de Thérapeutique*, 1902. T. 143, p. 610.

Vincent. — Recherches bactériologiques sur l'infection mixte par le

bacille typhique et le streptocoque. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Séance du 13 novembre 1891. *Bullet. et mém.* p. 561. Observation IV.

Wassermann. — Beitrag zùr Lehre von typhus abdominalis. *Charité Annalen*. T. XIX, 1894. p. 546.

G. Et enne. — Des infections mixtes dans la fièvre typhoïde. *Congrès français de Lille*, 1899.

Albert Robin. — *Les ferments métalliques et leur emploi en thérapeutique*, p. 230, Paris 1907.

Braillon et Bax. — Syndrome hémorragique tardif de la fièvre typhoïde. Transfusion sanguine. *Bullet. et mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 février 1914, p. 194.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER

Pages

Du Syndrome hémorragique en général 7
Classification du syndrome hémorragique dans les maladies infectieuses. 8

CHAPITRE II

Les syndromes hémorragiques dans les maladies infectieuses 11
I. Variole 11
II. Scarlatine 12
III. Rougeole 13
IV. Diphtérie 14

CHAPITRE III

Les syndromes hémorragiques dans la fièvre typhoïde 17
a) Syndrome hémorragique précoce 18
b) Syndrome hémorragique tardif 21
1) avec érythème 25
2) sans érythème 32

CHAPITRE IV

Pathogénie 54

CHAPITRE V

Thérapeutiq 63
Conclusions 67
Bibliographie 69

COULOMMIERS
Imprimerie Dessaint et Cie.